

**AVIS DE LA COMMISSION**

9 mai 2001

**XELODA 150 mg, comprimés pelliculés**

**Boîte de 60**

**XELODA 500 mg, comprimé pelliculés**

**Boîte de 120**

**Laboratoires ROCHE**

Capécitabine

Liste I – Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM européenne centralisée : 2 février 2001

Motifs de la demande : inscription Collectivités

# I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

## Principe actif

Capécitabine

## Originalité

XELODA 150 mg et 500 mg comprimés pelliculé contient un nouveau principe actif la capécitabine qui se comporte comme un précurseur administré par voie orale de la fraction cytotoxique du 5-FU.

## Propriétés pharmacodynamiques

La capécitabine est un carbamate de fluoropyrimidine non cytotoxique et se comporte comme un précurseur administré par voie orale de la fraction cytotoxique du 5-FU. L'activation de la capécitabine suit plusieurs étapes enzymatiques. L'enzyme impliquée dans la conversion finale en 5-FU, la thymidine phosphorylase (ThyPase) est localisée dans les tissus tumoraux, mais également dans les tissus sains habituellement à des taux moins élevés.

## Indications thérapeutiques

XELODA est indiqué en première ligne, en monothérapie dans le traitement du cancer colorectal métastatique.

## Posologie

La posologie recommandée est de 1250 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour (matin et soir ; soit une dose quotidienne totale de 2500 mg/m<sup>2</sup>) pendant 14 jours, suivie d'une période sans traitement de sept jours. Les comprimés de XELODA doivent être avalés avec de l'eau, dans les 30 minutes qui suivent les repas. Le traitement doit être interrompu en cas de progression de la maladie ou d'apparition d'une toxicité intolérable.

Calcul de la dose de XELODA en fonction de la surface corporelle :

Posologie de 1250 mg/m <sup>2</sup>		Nombre de comprimés administrés le matin		Nombre de comprimés administrés le soir	
Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	Posologie par prise (mg)	150 mg	500 mg	150 mg	500 mg
≤ 1,26	1500	-	3	-	3
1,27-1,38	1650	1	3	1	3
1,39-1,52	1800	2	3	2	3
1,53-1,66	2000	-	4	-	4
1,67-1,78	2150	1	4	1	4
1,79-1,92	2300	2	4	2	4
1,93-2,06	2500	-	5	-	5
2,07-2,18	2650	1	5	1	5
≥2,19	2800	2	5	2	5

Ajustements posologiques en cours de traitement :

La toxicité due à l'administration de XELODA peut être prise en charge par un traitement symptomatique et/ou une modification de la posologie (interruption du traitement ou réduction de la dose). Une fois la dose réduite, celle-ci ne devra pas être augmentée ultérieurement. Les prises de XELODA non administrées pour des raisons d'intolérance ne sont pas remplacées ou redonnées, le patient doit reprendre le schéma posologique prévu.

*Modifications posologiques recommandées en cas d'intolérance (cf RCP)*

*Ajustements posologiques pour des populations particulières (cf RCP)*

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

Code ATC : L01BC02

L	:	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
01	:	Antinéoplasiques
B	:	Antimétabolites
C	:	Analogues de la pyrimidine

### Classement dans la nomenclature ACP

L	:	Anticancéreux et immunosuppresseurs
C2	:	Tumeurs malignes
P2	:	Cytostatiques
2.2	:	Substances agissant par interférence avec la biosynthèse des acides nucléiques et des protéines
2.2.2	:	Analogues des pyrimidines

**Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus**

#### Médicaments de comparaison

Fluorouracile : EFUDIX, FLURO-URACILE DAKOTA, ICN injectables indiqués dans le traitement du cancer colorectal après résection en situation adjuvante

#### Médicaments à même visée thérapeutique

- ELOXATINE (eloxatine) injectable
- CAMPTO (irinotécan) injectable
- TOMUDEX (raltitrexed) injectable
- MITOMYCINE C (amétycine) injectable

### III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Deux études de phase III XELODA versus 5-FU / acide folinique (20 mg/m<sup>2</sup> d'acide folinique par voie IV suivis de 425 mg/m<sup>2</sup> de 5-FU par bolus IV ; les jours 1 à 5, tous les 28 jours) ont inclus 1207 patients atteints de cancer colo-rectal métastatique.

Le temps de progression médian était de 140 jours (XELODA) versus 144 jours.

La survie médiane était de 392 jours (XELODA) versus 391 jours.

Les taux de réponse objective globale étaient de 25,7 % (XELODA) versus 16,7 %.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études de phase III dans le cancer colorectal ont été les troubles gastro-intestinaux, en particulier diarrhées, nausées, vomissements, stomatites et syndromes main-pied. Le syndrome main-pied est caractérisé par des engourdissements, dysesthésies/paresthésies, fourmillements, oedèmes avec ou sans douleur, érythème, desquamations, vésications.

Actuellement, il n'y a pas de données disponibles comparant XELODA en monothérapie avec des associations en première ligne.

#### Service médical rendu

Le cancer colo-rectal métastatique est une affection grave.

Le rapport efficacité/effets indésirables de XELODA est moyen.

Les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses.

Le service médical rendu de XELODA est important.

#### Amélioration du service médical rendu

Lorsque XELODA comprimé permet de conduire le traitement à domicile sans recours à une perfusion, cette spécialité apporte une Amélioration du Service Médical Rendu importante de niveau II. A ce stade de la maladie, l'hospitalisation et la pénibilité des traitements sont à prendre en compte et les éviter présente un intérêt évident.

## Stratégie thérapeutique recommandée

XELODA comprimé est une alternative au 5-FU injectable.

## Recommandations de la Commission de la Transparence

La rubrique Amélioration du Service Médical Rendu ne peut être considérée que si XELODA comprimé est mis à disposition en ville.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication thérapeutique et posologie de l'AMM.