

AVIS DE LA COMMISSION

19 février 2003

XELODA 150 mg, comprimés pelliculés

Boîte de 60

XELODA 500 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 120

Laboratoires ROCHE

capécitabine

Liste I – Réserve à l'usage hospitalier

Date de l'AMM européenne centralisée : 2 février 2001

Rectificatif d'AMM : 21 mars 2002 (extension d'indication)

Motif de la demande : Inscription Collectivités dans l'extension d'indication : « Xeloda en association avec le docétaxel est indiqué dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec à une chimiothérapie cytotoxique. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline. Xeloda est également indiqué en monothérapie dans le traitement du cancer sein localement avancé ou métastatique, après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée. ».

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

capécitabine

1.2. Indications

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

Xeloda en association avec le docétaxel est indiqué dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec à une chimiothérapie cytotoxique. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline. Xeloda est également indiqué en monothérapie dans le traitement du cancer sein localement avancé ou métastatique, après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée.

1.3. Posologie

Cf RCP

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2002-1

L	:	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L01	:	Antinéoplasiques
L01B	:	Antimétabolites
L01BC	:	Analogues de la pyrimidine
L01BC 06	:	capécitabine

2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

Dans le cancer du sein métastatique après échec à une chimiothérapie à base d'anthracycline :

- paclitaxel (TAXOL)
- docétaxel (TAXOTERE) en monothérapie
- vinorelbine (NAVELBINE)
- fluorouracile (FLUORO URACILE ICN)

Dans le cancer du sein métastatique après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline :

trastuzumab (HERCEPTIN) en monothérapie uniquement pour les tumeurs surexprimant HER2.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

1/ Xeloda en association au docétaxel

Etude multicentrique, randomisée chez 511 patientes avec un cancer du sein localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie à base d'anthracycline

2 bras : - XELODA + docétaxel (N= 255)
- docétaxel seul (N=256)

posologies :

XELODA : 1250 mg/m² deux fois par jour pendant 2 semaines suivi d'une période de repos d'une semaine.

docétaxel : 75 mg/m² en association et 100 mg /m² en monothérapie

critère principal : délai jusqu'à progression de la maladie ou décès

critères secondaires : - survie globale

- taux de réponse globale (évaluation par l'investigateur ou par un comité de revue indépendant :CRI)

Résultats :

	XELODA + docétaxel N= 255	docétaxel N =256	p
Délai jusqu'à progression de la maladie ou décès	186 jours	128 jours	s
Survie globale (médiane)	442 jours	352 jours	s
Taux de réponse globale (CRI)	32,2%	23,1%	s
Taux de réponse globale (évaluation par l'investigateur)	41,6%	29,7%	s

Dans cette étude, l'association Xeloda + docétaxel prolonge de 58 jours le délai de progression de la maladie (ou décès) et de 90 jours la survie médiane.

2/ Xeloda en monothérapie

Deux études de phase II, en ouvert chez 236 patientes avec un cancer du sein localement avancé ou métastatique et pour lesquelles une chimiothérapie par taxane et anthracycline n'est pas indiquée.

Le taux de réponses objectives globales (évaluation par l'investigateur) était de 20% et 25%. Le délai médian jusqu'à progression était de 93 et 98 jours. La survie médiane était de 384 et 373 jours.

3.2. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont:

- Syndrome main-pied
- Stomatite
- Diarrhée
- Nausées
- vomissements

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le cancer du sein localement avancé ou métastatique engage le pronostic vital ;

Il s'agit d'un traitement à visée curative ;

Le rapport efficacité/effets indésirables est important ;

Cette spécialité est un médicament de 2^{ème} intention ;

Il existe des alternatives médicamenteuses ;

Le niveau de service médical rendu par XELODA est important.

4.2. 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 dans l'extension d'indication par rapport à la prise en charge habituelle. 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 en terme de qualité de vie.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Au stade métastatique du cancer du sein, un traitement systémique (chimiothérapie, hormonothérapie) améliore souvent la qualité de vie et peut prolonger la survie.

En cas d'échec des chimiothérapies à base d'anthracyclines, des traitements à base de taxanes, vinorelbine (seule ou associée au fluorouracile), fluorouracile en perfusion continue sont utilisés. A ce titre, XELODA peut présenter une nouvelle alternative.

4.4. Population cible

Selon l'étude Louis Harris 2001, le nombre de patientes atteintes de cancer du sein au stade métastatique est de 27 100 dont 22 300 sont traitées par chimiothérapie.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication.

4.5.1 Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription.