

AVIS DE LA COMMISSION

Réunion n° 6 du 9 octobre 1996

GEMZAR 200 mg, lyophilisat pour usage parentéral (IV)

Flacon de 10 ml

GEMZAR 1000 mg, lyophilisat pour usage parentéral (IV)

Flacon de 50 ml

**Laboratoires LILLY FRANCE**

gemcitabine

Liste I - Réservé à l'usage hospitalier et/ou aux Services Spécialisés en oncologie médicale, en radiothérapie ou en cancérologie.

AMM du 22.06.96

Caractéristiques 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

Le principe actif est un antimétabolite, le chlorhydrate de gemcitabine, molécule originale, analogue de la desoxycytidine.

### Originalité

La gemcitabine est une molécule originale, premier nucléotide difluoré appartenant à la classe des antimétabolites à être largement évalué en tant qu'anticancéreux pour les tumeurs solides.

### Propriétés pharmacodynamiques

Après incorporation à l'intérieur de la cellule, la gemcitabine (dFdC) est métabolisée, entre autre, en deux types de dérivés actifs :

- la gemcitabine di-phosphate (dFdCDP)
- la gemcitabine tri-phosphate (dFdCTP)

L'action cytotoxique de la gemcitabine est due à l'inhibition de la synthèse de l'ADN par la double action du dFdCDP et du dFdCTP.

### Pharmacocinétique

L'élimination du produit est essentiellement urinaire (99%).

### Indications thérapeutiques

La gemcitabine est indiquée dans le traitement des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique.

### Posologie

Adultes : La dose recommandée en monochimiothérapie ou lors d'une association avec le cisplatine, est de 1000 mg/m<sup>2</sup>, administrée par perfusion intraveineuse qui ne doit pas excéder 30 minutes. L'administration doit être répétée une fois par semaine pendant trois semaines, suivie d'une semaine de repos. Ce cycle de quatre semaines sera alors renouvelé. Une réduction ou un report de la dose pourra être envisagé en fonction de la tolérance individuelle des patients.

Les patients recevant de la gemcitabine doivent être soumis avant chaque administration, à une surveillance hématologique : numération, formule sanguine et plaquettes. Si nécessaire, la dose de gemcitabine sera adaptée comme indiqué ci-dessous.

Nombre absolu de granulocytes (fois 10 <sup>6</sup> /l)	et/ou	Nombre de plaquettes (fois 10 <sup>5</sup> /l)	% de la dose totale
sup. à 1000	et	sup. à 100 000	100
500-1000	ou	50 000-100 000	75
inf. à 500	ou	inf. à 50 000	0

Des contrôles périodiques des fonctions hépatique et rénale, comprenant les transaminases et la créatinine sérique, sont recommandés chez les patients qui reçoivent la gemcitabine.

Patients âgés : La gemcitabine a été bien tolérée par les patients de plus de 65 ans. Les données pharmacocinétiques suggèrent que l'âge n'a pas d'effet sur le métabolisme du médicament.

Enfants : La gemcitabine n'a pas été étudiée chez l'enfant.

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

Code ATC : L01BC

- L - Antinéoplasiques et immunomodulateurs
- 01 - Antinéoplasiques
- B - Antimétabolites
- C - Analogues de la pyrimidine
- 05 - Gemcitabine

### Classement dans la nomenclature ACP

Non répertorié à l'ACP, la Commission propose :

- L - Anticancéreux et immunosuppresseurs
- C2 - Tumeurs malignes
- P2 - Cytostatiques
- P2.2 - Substances agissant par interférence avec la biosynthèse des acides nucléiques et des protéines : antimétabolites/antimitotiques
- P.2.2.2 - analogues des pyrimidines

### **Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus**

Les médicaments à même visée thérapeutique sont l'étoposide ou la vinorelbine qui ont l'indication du cancer bronchique non à petites cellules, le cyclophosphamide, l'ifosfamide, la vindésine et le lomustine qui ont l'indication du cancer des bronches ou cancer bronchopulmonaire.

### **Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus**

NAVELBINE, poudre pour usage parentéral (vinorelbine)  
ETOPOSIDE DAKOTA PHARM, solution injectable pour perfusion (étoposide)  
VEPESIDE, solution injectable pour perfusion intra-veineuse (étoposide)

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

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

Les études ont montré l'efficacité de GEMZAR, administré en monothérapie de première ligne, dans le cancer bronchique non à petites cellules.

Le taux de réponses complètes et partielles est d'environ 20 % avec une médiane de survie de 8,1 mois à 9,5 mois.

Les principales toxicités sont hématologiques, biologiques (élevations des transaminases), digestives, on note également des rashes allergiques, des syndromes grippaux et des dyspnées.

### **Service médical rendu**

Le cancer bronchique non à petites cellules est une affection grave.

L'efficacité de GEMZAR a été démontrée en terme de réponses objectives dans cette indication.

La tolérance est relativement bonne avec des effets indésirables essentiellement hématologiques, hépatiques et digestifs.

Les alternatives thérapeutiques sont la vinorelbine ou l'étoposide.

La place de GEMZAR est notable dans la stratégie thérapeutique du traitement du cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique.

## **Amélioration du service médical rendu**

GEMZAR apporte une amélioration du service médical rendu, en terme d'efficacité et de tolérance, du même ordre que l'étoposide ou la vinorelbine dans l'indication du cancer bronchique non à petites cellules.

## **Stratégie thérapeutique recommandée**

Les cancers bronchiques constituent actuellement la première cause de mortalité par cancer chez l'homme en France avec près de 25 000 nouveaux cas diagnostiqués par an .

La chimiothérapie s'adresse aux cancers du poumons non à petites cellules localement avancés ou inopérables. Cette chimiothérapie fait appel à différents médicaments cytotoxiques utilisés seuls ou en association.

Compte tenu du service médical rendu reconnu et de l'amélioration du service médical rendu, GEMZAR représente une alternative thérapeutique dans les polychimiothérapies.

## **Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.