



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

1^{er} février 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

VELBE 10 mg, poudre pour solution injectable I.V.
Flacon en verre de 10 ml, code CIP 311 202-4

Laboratoire EG LABO - Laboratoires EuroGenerics

vinblastine (sulfate de)

Liste I

Date du visa : 22/11/1963

Date de l'AMM validée : 30/12/1997

Date des rectificatifs d' AMM : 14/06/2000, 01/02/2000 (modifications des données cliniques et des propriétés pharmacologiques)

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

vinblastine (sulfate de)

1.2. Indications

Velbe est indiqué dans le traitement :

- de la maladie de Hodgkin et des lymphomes non hodgkiniens,
- du cancer du testicule,
- du sarcome de Kaposi,
- des choriocarcinomes,
- du cancer de l'ovaire,
- du cancer du sein,
- du cancer du rein,
- du cancer de la vessie,
- de certains cas d'histiocytose,

1.3. Posologie

La vinblastine s'emploie par voie intraveineuse stricte, à intervalles minimum de 7 jours sous contrôle de la numération formule sanguine.

Si les polynucléaires neutrophiles ne sont pas remontés à 2000 éléments par mm^3 , retarder l'injection jusqu'à normalisation.

Il s'utilise parfois en perfusion continue sur 4 ou 5 jours

Chez l'enfant :

La dose initiale est de 2,5 mg/m^2 de surface corporelle. La posologie peut être augmentée par palier de 1,25 mg/m^2 par semaine pour atteindre une dose maximale de 12,5 mg/m^2 .

Chez l'adulte :

La dose initiale est de 4 à 7 mg/m^2 de surface corporelle avec un maximum de 18,5 mg/m^2 de surface corporelle par semaine. Pour la plupart des patients, la dose hebdomadaire se situe entre 5,5 à 7,4 mg/m^2 .

En perfusion continue la posologie est de 1,5 à 2 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{j}$ pendant 5 jours .

en cas d'élévation de la bilirubine directe supérieure à 50 $\mu\text{mol}/\text{l}$ la dose de vinblastine doit être diminuée de 50 % (cf. Propriétés pharmacocinétiques).

Voie d'administration : Ce médicament ne s'utilise que par voie intraveineuse stricte et doit être administrée par des personnes expérimentées.

Attention : l'administration intrathécale est fatale.

Pour une information plus complète, se reporter au RCP.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 13 septembre 2000

Cancer de la vessie :

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est moyen

Cette spécialité est un médicament de première intention

Cancer du testicule :

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention

Maladie de Hodgkin :

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important
Cette spécialité est un médicament de première intention

Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est important

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

L : ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS
L01 : ANTINEOPLASIQUES
L01C : ALCALOIDES VEGETAUX ET AUTRES MEDICAMENTS D'ORIGINE NATURELLE
L01CA : VINCAALCALOIDES ET ANALOGUES
L01CA01 : Vinblastine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont tous les alcaloïdes utilisés dans les indications de Velbe .

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des spécialités utilisées dans la prise en charge des affections visées par Velbe.

4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES/ REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée n'a été déposée par le laboratoire.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Cancérologie

Caractère habituel de gravité :

Les cancers visés par Velbe sont des affections fréquentes, habituellement graves qui engagent le pronostic vital.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

Cette spécialité entre dans le cadre de traitement curatif. Son efficacité est établie.

Cette spécialité est en général utilisée dans le cadre de protocoles de poly-chimiothérapie en association, le cas échéant, à la chirurgie ou à la radiothérapie.

Cette spécialité est un médicament de première, deuxième ou troisième intention en fonction du type de cancer.

Le choix de Velbe et sa place dans la stratégie thérapeutique est fonction des caractéristiques du cancer (type, nature localisation de la tumeur, atteinte ou non d'autres organes, etc.) et de celles du patient (âge, état général, réponse au traitement...).

D'après l'INCA la vinblastine garde une place majeure dans la maladie d'Hodgkin et les tumeurs germinales de l'enfant.

La vinblastine garde une place dans :

- les lymphomes anaplasiques à grandes cellules de l'enfant,
- les tumeurs germinales de l'adulte, dans le protocole VeIP, qui demeure un standard en deuxième ligne
- la maladie de Kaposi,
- les choriocarcinomes, en traitement de recours,
- le cancer du sein, dans certains protocoles ; cependant, la navelbine possède une efficacité mieux documentée,
- le cancer du rein malgré une faible efficacité, devant l'insuffisance d'alternatives disponibles,
- le cancer de la vessie, dans le protocole MVAC, chez les patients jeunes, de bon pronostic, sans métastases viscérales.

Depuis la mise à disposition de la doxorubicine, du topotécan et des taxanes, la vinblastine n'a plus de place dans le cadre de la prise en charge du cancer de l'ovaire.

Les effets indésirables de Velbe sont principalement les suivants :

Effets hématologiques : La dépression médullaire, en particulier la leucopénie est l'effet le plus couramment observé avec la vinblastine. C'est le facteur dose-limitant. Le nadir survient entre le 5ème et le 10ème jour après l'administration, avec retour à la normale en 7 à 14 jours. L'atteinte des plaquettes et de la lignée rouge reste modérée sauf en cas de dépression médullaire due à une radiothérapie ou en cas d'association à des médicaments hématotoxiques.

Effets gastro-intestinaux : nausées, vomissements, constipation, anorexie, diarrhées...

Effets neurologiques : atteintes du système nerveux végétatif, neuropathies périphériques, céphalées, troubles auditifs et vestibulaires

Effets pulmonaires : dyspnées, bronchospasmes,

Effets cardio-vasculaires : hypertension, infarctus du myocarde, AVC, syndromes de Raynaud,

Divers : alopécie, azoospermie

Le rapport efficacité/effets indésirables de Velbe dans le cancer de l'ovaire est faible.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est faible.

Le rapport efficacité/effets indésirables de Velbe dans les autres indications en cancérologie est important.

Le service médical rendu par cette spécialité dans ces indications est important.

Histiocytose¹

Caractère habituel de gravité :

L'histiocytose est une maladie orpheline correspondant à une prolifération d'histiocytes qui se développe chez l'enfant et l'adulte jeune. En France, 40 à 50 nouveaux cas ont été diagnostiqués par an durant les 10 dernières années. Le spectre clinique est très étendu allant de l'attente osseuse unique à la forme multiviscérale avec dysfonctionnement des organes vitaux. L'histiocytose est source de séquelles le plus fréquemment osseuses.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

La grande majorité des histiocytoses évolue spontanément vers la guérison.

Formes locales :

Les lésions osseuses uniques ou peu nombreuses ne nécessitent généralement aucun traitement.

Certaines formes locales peuvent nécessiter un traitement pas voie générale (atteintes ORL en raison du risque de surdité, atteinte osseuse multiple sans atteinte des autres organes, atteintes cutanées extensives résistantes à un traitement local) ; dans ces cas, le traitement de choix est l'association vinblastine et st ro ides.

Formes multiviscérales (nombre d'organe > 2) :

Le pronostic vital de ces patients est en jeu avec une survie à 4 ans de 60 à 80%. Ces patients sont généralement traités par voie générale par des associations de médicaments et notamment les cortico ides et la vinblastine.

Cette spécialité entre dans le cadre de traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de Velbe est établi et est important.

Le service médical rendu par cette spécialité dans ces indications est important.

6.2. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

6.2.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

6.2.2. Taux de remboursement : 100%

¹ www.orpha.net, Docteur Jean Donadieu, mai 2003