

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

11 juillet 2001

9 mai 2001

UFT, gélule

Boîte de 21, 28, 35, 42

Laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB

Tégafur

Uracile

Liste I – Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM européenne décentralisée : 5 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

Tégafur
Uracile

Originalité

UFT, gélule contient 2 principes actifs : téga fur et uracile. L'uracile est un principe actif connu qui inhibe une enzyme du catabolisme du 5-FU et du tegafur, prodrogue du 5-FU.

Propriétés pharmacodynamiques

Le tegafur une prodrogue du 5-FU administrée par voie orale et l'uracile inhibe de manière réversible la dihydropyrimidine déshydrogénase, première enzyme du catabolisme du 5-FU.

L'acide folinique augmente la cytotoxicité du 5-FU par l'intermédiaire d'un de ses métabolites intracellulaires, le 5,10-méthylentetrahydrofolate.

Indications thérapeutiques

UFT est indiqué en traitement de première intention dans le traitement du cancer colorectal métastatique, en association avec l'acide folinique.

Posologie

Adultes : La posologie d'UFT est de 300 mg/m²/jour de tegafur et de 672 mg/m²/jour d'uracile en association avec 90 mg/jour d'acide folinique par voie orale, administré en trois prises, de préférence toutes les 8 heures. L'acide folinique doit être pris en même temps que l'UFT. Les doses doivent être prises au moins une heure avant ou une heure après les repas, pendant 28 jours consécutifs. Les cycles suivants doivent débuter après une fenêtre thérapeutique de 7 jours. La durée d'un cycle de traitement est de 35 jours. La posologie quotidienne calculée en fonction de la surface corporelle (SC), est présentée ci-dessous :

Surface corporelle (m ²)		Dose journalière (nombre de gélules)		
		matin	midi	soir
<1,17	3	1	1	1
1,17-1,49	4	2	1	1
1,50-1,83	5	2	2	1
>1,83	6	2	2	2

Adaptation posologique :

Les effets toxiques d'UFT peuvent nécessiter une réduction de dose voire une suspension de traitement.

Schéma d'adaptation posologique recommandé (cf RCP)

Adolescents, enfants, nourrissons : l'UFT et l'acide folinique ne doivent pas être administrés à cette population car la tolérance et l'efficacité de cette association n'ont pas été établies pour ce type de patients.

Personnes âgées : Cette population a été étudiée puisque 45 % des patients étaient d'au moins âgés de 65 ans et 26 % d'entre eux avaient 75 ans et plus.

Cependant, ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance particulière en cas d'éventuelles altérations des fonctions rénales, hépatique ou cardiaque liées à l'âge et en cas de traitements ou de maladies associées.

Insuffisance rénale et insuffisance hépatique (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, FLUORO-URACILE DAKOTA, ROCHE, TEVA 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 UFT/acide folinique versus 5-FU / acide folinique ont inclus 1196 patients atteints de cancer colo-rectal métastatique.

La posologie de l'association 5-FU / acide folinique est de 20 mg/m² d'acide folinique par voie IV suivis de 425 mg/m² de 5-FU par bolus IV ; administré pendant 5 jours toutes les 4 semaines (étude 1) ou toutes les 5 semaines (étude 2).

L'efficacité est comparable dans les 2 groupes UFT et 5-FU / acide folinique.

	Etude 1 (n=816)		Etude 2 (n=380)	
	Groupe UFT	Groupe 5-FU	Groupe UFT	Groupe 5-FU
Médiane de survie (critère principal)	12 ,4 mois	13, 4 mois	12,2 mois	10,3 mois
Médiane de temps de progression	3,5 mois	3,8 mois	3,4 mois	3,3 mois

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les diarrhées (12 %), les nausées/vomissements (12 %), les douleurs abdominales (12 %) et l'asthénie (9%).

L'association du 5-FU à de nouveaux agents, a été autorisée dans le traitement de première intention du cancer colorectal métastatique. Toutefois, l'utilisation de l'UFT en association avec ces nouveaux agents est encore à l'étude.

Service médical rendu

Le cancer colo-rectal métastatique est une affection grave.

Le rapport efficacité/effets indésirables d'UFT est moyen.

Les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses.

Le service médical rendu de l'UFT est important.

Amélioration du service médical rendu

Lorsque UFT 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

UFT 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 UFT 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.