

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

25 avril et 9 mai 1990

ZOPHREN 4 mg, comprimés (15)

ZOPHREN 8 mg, comprimés (15)

ZOPHREN 2 mg/ml, solution injectable I.V, ampoules 2 ml (5), ampoules 4 ml (1 et 5)

Lab. GLAXO

ondansetron

Tableau Liste I

Réservé à l'usage hospitalier

Classe : Gastroentérologie - antiémétique

Nouveau principe actif

Demande d'inscription sur la seule liste des Collectivités

Avis de la Commission

L'ondansetron est un nouveau principe actif, antagoniste spécifique des récepteurs de la serotonine de type 3 (5 HT3)

Il s'agit du chef de file d'une nouvelle classe pharmacologique, d'autres produits similaires étant actuellement en cours d'étude.

L'Autorisation de mise sur le marché a été octroyée compte tenu de l'efficacité du produit, en particulier par voie injectable, au cours des chimiothérapies hautement émétisantes et notamment le premier jour de l'utilisation.

Toutefois, la Commission d'AMM a relevé les insuffisances suivantes :

- aucune donnée sur les traitements en cures répétées
- absence d'études sur l'association avec d'autres antiémétiques et avec des antalgiques
- manque de précision sur la posologie optimale efficace

Ces différents points devront faire l'objet d'un dossier complémentaire, qui sera soumis à l'avis de la Commission d'AMM.

En l'attente de ce dossier, une réserve hospitalière a été prévue pour l'utilisation de ce produit.

Les indications retenues sont limitées aux " nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique ".

La posologie est à adapter en fonction du protocole chimiothérapique :

Adultes :

Chimiothérapie hautement émétisante par exemple chimiothérapie contenant du cisplatine : ZOPHREN peut être administré par injection intraveineuse lente ou perfusion I.V. sur 15 minutes à la dose de 8 mg juste avant la chimiothérapie. Cette première administration est suivie soit par une perfusion continue d'1 mg/heure pouvant aller jusqu'à 24 heures, soit par deux injections intraveineuses lentes ou deux perfusions sur 15 minutes de 8 mg à 4 heures d'intervalle. La poursuite du traitement se fait par voie orale à la dose de 8 mg toutes les 8 heures sur une durée pouvant aller jusqu'à 5 jours.

Chimiothérapie moins émétisante par exemple chimiothérapie contenant du cyclophosphamide, de la doxorubicine ou du carboplatine : ZOPHREN peut être administré sous forme d'injection I.V. lente ou de perfusion sur 15 minutes à la dose de 8 mg juste avant la chimiothérapie. Cette première administration sera suivie d'un traitement oral de 8 mg toutes les 8 heures sur une durée pouvant aller jusqu'à 5 jours.

Enfants :

L'expérience acquise est actuellement limitée mais ZOPHREN s'est révélé efficace et bien toléré au-dessus de l'âge de 4 ans. La posologie est de 5 mg/m² administrés sur 15 minutes en perfusion I.V. juste avant la chimiothérapie. Cette perfusion est suivie par un traitement par voie orale à la dose de 4 mg toutes les 8 heures sur une durée pouvant aller jusqu'à 5 jours de traitement.

Patients âgés :

Chez les patients âgés de plus de 65 ans l'efficacité et la tolérance ont été semblables à ce qui est observé chez les adultes plus jeunes.

Des précisions concernant la compatibilité avec les liquides de perfusion et les autres produits sont données (cf. AMM).

1) ZOPHREN injectable constitue une innovation pharmacologique et un progrès thérapeutique significatif en terme de service médical rendu dans la prévention et le contrôle des nausées et vomissements chimio-induits :

- l'incidence des nausées et vomissements induits par des chimiothérapies fortement émétisantes (cisplatine - produit utilisé dans 30 à 50 % des protocoles) ou moyennement émétisantes, est réduite de 30 % environ par rapport aux traitements antiémétiques, les plus actifs connus (notamment le métoclopramide) le premier jour avec administration par voie injectable.

Le produit est bien toléré et il n'a pas été relevé d'effets extrapyramidaux comme avec le métoclopramide.

- le nombre des vomissements est très significativement réduit et conduit à un confort accru

et à une simplification des chimiothérapies

Néanmoins l'effet sur les vomissements retardés, largement dépendant de celui observé lors des premières 24 heures, est moins net après relais par la voie orale.

A noter que deux fois sur trois, les malades auxquels le produit a été administré déclarent le préférer aux autres antiémétiques.

De plus, il faut rappeler que la réalisation technique des chimiothérapies émétisantes se trouve simplifiée et éventuellement abrégée par l'administration de ZOPHREN.

Si ZOPHREN présente un intérêt thérapeutique évident et constitue une amélioration du service médical rendu importante dans la mesure où il facilite la mise en route des traitements chez les malades (voie injectable - 1er jour) il ne faut pas oublier que l'effet n'est pas absolu et que restent à préciser par des études adéquates :

- l'effet lors de cures répétées
- l'effet d'association comportant le ZOPHREN
- l'effet thérapeutique une fois les vomissements installés
- l'intérêt de la pré et de la post médication par ZOPHREN

2) Pour ce qui est de la forme orale, dans l'état actuel du dossier, il n'est pas possible de se prononcer sur une amélioration du service médical rendu du ZOPHREN voie orale versus métoclopramide également par voie orale.

Compte tenu de l'importance de la molécule, de la gravité de la maladie traitée et de la nécessité du bon usage de ce produit au plan santé publique, administratif et réglementaire, ZOPHREN fera l'objet d'une note technique envoyée aux pharmaciens et praticiens hospitaliers.

Proposition d'inscription sur la seule liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.