

Logo établissement	<b>FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A</b>	<b>Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles</b>
-----------------------	---	--

<b>DENOMINATION DU MEDICAMENT &amp; FORME PHARMACEUTIQUE</b>
<b>ELOXATINE® 100 mg et 50 mg - Poudre lyophilisée pour perfusion</b>

<b>CARACTERISTIQUES</b>
<p>✓ <b>Dénomination commune</b> : Oxaliplatine</p> <p><b>Composition qualitative et quantitative</b> : un ml de solution reconstituée contient 5 mg d'oxaliplatine. Excipient : lactose monohydraté.</p> <p>✓ <b>Statut</b> : A.M.M. <input checked="" type="checkbox"/> A.T.U. <input type="checkbox"/></p> <p><b>Classe ATC</b> : ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS [L] &gt; Oxaliplatine [L01XA03]</p> <p>✓ <b>Présentation</b> : poudre pour solution pour perfusion</p> <p>✓ <b>Laboratoire</b> : Sanofi Aventis</p> <p>✓ <b>Prix fixé CEPS HT</b> : ELOXATINE® 100mg : 437 € /ELOXATINE® 50mg : 218 €</p>

<b>HISTORIQUE DES MODIFICATIONS</b>		
Numéro de version	Date d'application	Nature des modifications
Version 2	10 05	Modification bibliographie

<b>VALIDATION</b>		
Rédaction	Vérification	Approbation Président C.M.D.M.S.
Date :	Date :	Date :
Nom (s) :	Nom (s) :	Nom (s) :
Signature (s) :	Signature (s) :	Signature (s) :

Logo établissement	<b>FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A</b>	<b>Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles</b>
-----------------------	---	--

### RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

**GROUPE I :** Indications reconnues (AMM et protocoles thérapeutiques définis par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé, la Haute Autorité de Santé ou l'Institut National du Cancer

◆ Traitement des cancers colorectaux métastatiques en association avec le 5FU et l'acide folinique.

- AMM : OUI  NON
- Avis de la Commission de Transparence : ASMR niveau III
- Pertinence scientifique :

En première ligne : FOLFOX 4 (Oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup>, J1, 2h + AF 200mg/m<sup>2</sup> J1 et J2 + 5FU Bolus 400mg/m<sup>2</sup> J1 et J2 + 5FU en PC 600 mg/m<sup>2</sup> J1 et J2 ) toutes les 2 semaines

- Etudes de phase III d'enregistrement : FOLFOX 4

- Etude de phase III : Leucovorin+ 5FU avec ou sans oxaliplatine en 1<sup>ere</sup> ligne de CCRM  
De Gramont J Clin Oncol 2000, Aug 18 (165) : 395-404

En deuxième ligne : FOLFOX 4

- Etude d'enregistrement JCO Vol 21 n°11 june 1 2003: 2059-2069

- Rothenberg, JCO 2004

◆ Adjuvant du traitement du cancer colorectal stade III après résection complète de la tumeur en association avec (associations : schémas LV5FU2 ou équivalents)

- AMM : OUI  NON
- Avis de la Commission de Transparence : niveau III
- Pertinence scientifique : (FOLFOX 4)

- Oxaliplatine , fluorouracile and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer  
T André N Engl J Med 2004 June , 350 : 2343-51

Logo établissement	<b>FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A</b>	<b>Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles</b>
-----------------------	---	--

### RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

#### GROUPE II : Indications scientifiquement validées et indications sur justification spécifique

◆ Cancer colorectal localement avancé ou métastatique

- AMM : OUI  NON
- Avis de la Commission de Transparence : non évalué
- Pertinence scientifique :

#### Protocoles associant l'ELOXATINE® à d'autres anticancéreux dans cette indication

**Oxaliplatine et Irinotecan** : Oxaliplatine (85 à 110 mg/m<sup>2</sup>) + Irinotecan (150 à 250 mg/m<sup>2</sup>)

Rythme : toutes les 3 semaines

**Pertinence scientifique :**

- J Clin Oncol 1999 ; 17 : 1751-9. Combination of oxaliplatin plus irinotecan in patients with gastrointestinal tumors : results of 2 independant phase I studies with pharmacokinetics.
- J Clin Oncol 1999 ; 17(3) : 902-6. Combined irinotecan and oxaliplatin plus granocyte colony stimulating factor in patients with advanced fluoropyrimidine/leucovorin-pretreated colorectal cancer.

- **Oxaliplatine et Irinotecan +/- FU/LV** : Oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup> Irinotecan 200 mg/m<sup>2</sup>. Cycle répété toutes les 3 semaines

**Pertinence scientifique :**

- Falcone A, *et al.* Biweekly chemotherapy with oxaliplatin, irinotecan, infusional fluorouracil and leucovorin: a pilot study in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol. 2002; 20: 4006-4014.

- **FOLFOX 1 (5FU forte dose), FOLFOX 2 - LV5FU2, schéma De Gramont (1), FOLFOX 3 (2), FOLFOX 4 (3), FOLFOX 6 (4)** : Oxaliplatine (85 à 180 mg/m<sup>2</sup>) + Acide folinique + 5-fluorouracile

**Pertinence scientifique :**

- Ann Oncol. 1998 ; 9(11):1251-3. Bimonthly high-dose leucovorin, 5-fluorouracil infusion and oxaliplatin (FOLFOX3) for metastatic colorectal cancer resistant to the same leucovorin and 5-fluorouracil regimen.
- J Clin Oncol. 1999 ; 17(11):3560-8. Multicenter phase II study of bimonthly high-dose leucovorin, fluorouracil infusion, and oxaliplatin for metastatic colorectal cancer resistant to the same leucovorin and fluorouracil regimen.
- Eur J Cancer. 1999;35(9):1338-42. Oxaliplatin added to the simplified bimonthly leucovorin and 5-fluorouracil regimen as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (FOLFOX6). GERCOR.

- **FOLFOX 7** : Eloxatine 130 mg/m<sup>2</sup> et AF 400mg/m<sup>2</sup> sur 2H + 5FU 2400 mg/m<sup>2</sup> sur 46 H) toutes les 2 semaines

**Pertinence scientifique :**

- De Gramont et al: OPTIMOX study: FOLFOX 7/LV5FU2 compared to FOLFOX 4 in patients with advanced colorectal cancer ASCO 2004, abstract 3525

- **Oxaliplatine et capecitabine** : XELOX, Oxaliplatine 130 mg/m<sup>2</sup> + capecitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> à 1250 mg/m<sup>2</sup>, 2 fois par jour pendant 14 jours (10-14).

**Pertinence scientifique :**

- Cassidy J, *et al.* Xelox (capecitabine plus oxaliplatin): active first-line therapy for patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol. 2004; 22(11): 2084-2091.

Logo établissement	<b>FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A</b>	<b>Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles</b>
-----------------------	---	--

◆ Cancer du pancréas et des voies biliaires

<p>➤ AMM : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>➤ Avis de la Commission de Transparence : non évalué</p> <p>➤ Pertinence scientifique :</p> <p><u>Ann Oncol 2004</u> (Ducieux et al). Phase II randomisé, multicentrique (63 patients)</p> <p><u>J Clin Oncol 2002</u> (Louvet et al). Phase II multicentrique (64 patients) gemcitabine+oxaliplatine versus gemcitabine</p> <p><u>Annals of Oncology 2004</u> (André et al). Phase II Gemcitabine + oxaliplatine (gemox)</p> <p>Gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> avec une perfusion de 10 mg/m<sup>2</sup>/min le 1er jour suivi par de l'Oxaliplatine 100 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 2h le 2<sup>ème</sup> jour et toutes les 2 semaines dans les 2 bras</p>
--

◆ Cancer du sein métastatique après traitement de référence

<p>➤ AMM : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>➤ Avis de la Commission de Transparence : non évalué</p> <p>➤ Pertinence scientifique :</p> <p>- <u>Ann Oncol 2001</u> (Garufi C et al). Phase II (n=14). Eloxatine (130 mg/m<sup>2</sup> / 3 semaines) en monothérapie, chez des patients prétraités (2<sup>ème</sup> ligne)</p> <p>- <u>Clin Oncol 2002</u> (Zekek P et al). Phase II (n=64). Eloxatine en association avec 5-FU +/- AF chez des patients prétraités par taxanes et anthracycline J1 : Eloxatine 130 mg/m<sup>2</sup>, J1-4 : 5FU PC 1000 mg/m<sup>2</sup> / 3 semaines</p> <p>- <u>Ann Oncol 2003</u> (Pectasides D et al). Phase II (n=50). Eloxatine en association avec 5-FU/AF forte dose chez des patients prétraités (Eloxatine 85 mg/m<sup>2</sup>, AF 200, 5-FU Bolus 400 /PC600 /J1-2 / 3 semaines</p>
---

Logo établissement	<b>FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A</b>	<b>Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles</b>
-----------------------	---	--

**RECOMMANDATIONS DE BON USAGE**

**GROUPE III : Indications non validées ou autres**

◆ Cancer de l'estomac

➤ AMM : OUI  NON

➤ Avis de la Commission de Transparence : non évalué

➤ Pertinence scientifique :

- Br J Cancer. 2004 ; 2;91(3):453-8. (Chao Y et al). Phase II study of weekly oxaliplatin and 24-h infusion of high-dose 5-fluorouracil and folinic acid in the treatment of advanced gastric cancer.

- Ann Oncol. 2003 ; 14(3):383-7. (Kim DY et al). Phase II study of oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin in previously platinum-treated patients with advanced gastric cancer.

◆ Cancer de l'œsophage

➤ AMM : OUI  NON

➤ Avis de la Commission de Transparence : non évalué

➤ Pertinence scientifique :

- J Clin Oncol (2002) (Khushalani et al). phase II associant Eloxatine au 5-FU en dans le cadre d'une Radiochimiothérapie néoadjuvante

◆ Cancer de l'ovaire

➤ AMM : OUI  NON

➤ Avis de la Commission de Transparence : non évalué

➤ Pertinence scientifique :

- Gynecologic Oncology (2004) (Sundar S. et al). Phase II (n=27). Eloxatine en association avec 5-FU-LV chez des patients prétraités (Eloxatine 85 mg/m<sup>2</sup> J1 ; 5-FU 370 mg/m<sup>2</sup> + LV 30 mg J1et J8 / 2 semaines

◆ Cancer du testicule

➤ AMM : OUI  NON

➤ Avis de la Commission de Transparence : non évalué

➤ Pertinence scientifique :

- Ann Oncol 2004 (Pectasides D. et al). Phase II (n=29) Eloxatine en association avec Gemcitabine chez des patients lourdement prétraités et résistant au cisplatine

Logo établissement	<b>FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A</b>	<b>Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles</b>
-----------------------	---	--

<b>POSOLOGIES MOYENNES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Groupe I :</b></li> <li>- La dose recommandée de l'oxaliplatine dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques est de 85 mg/m<sup>2</sup> par voie intraveineuse répétée toutes les deux semaines.</li> <li>- La dose recommandée de l'oxaliplatine en traitement adjuvant est de 85 mg/m<sup>2</sup> par voie intraveineuse répétée toutes les deux semaines pendant 12 cycles (6 mois).</li> <li>- Voir schémas spécifiques selon l'indication</li> <li>✓ <b>Groupe II</b></li> <li>✓ <b>Groupe III</b></li> </ul>

<b>PERSONNES AUTORISEES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b><u>A prescrire (médecins habilités, avis staff ou experts)</u></b> Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins gastro-entérologues compétents en cancérologie.</li> <li>✓ <b><u>A dispenser</u></b> La préparation des solutions injectables doit être obligatoirement réalisée par un personnel spécialisé en unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques.</li> <li>✓ <b><u>A administrer</u></b> Personnel infirmier sous le contrôle d'un médecin qualifié dans l'utilisation des chimiothérapies anticancéreuses.</li> </ul>

<b>ELEMENTS QUANTITATIFS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b><u>Nombre de patients estimés / an</u></b></li> <li>✓ <b><u>Consommation estimée (volume, valeur)</u></b></li> </ul>

<b>ANNEXES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b><u>Annexe N° 1 : Modalités de prescription</u></b></li> <li>✓ <b><u>Annexe N° 2 : Modalités de dispensation</u></b></li> <li>✓ <b><u>Annexe N° 3 : Modalités de préparation et d'administration</u></b></li> <li>✓ <b><u>Annexe N° 4 : Conditions particulières de conservation</u></b></li> <li>✓ <b><u>Annexe N° 5 : Tableau de suivi des patients</u></b></li> <li>✓ <b><u>Annexe N° 6 : Références bibliographiques</u></b></li> </ul>

Logo établissement	<b>FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A</b>	<b>Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles</b>
-----------------------	---	--

<b>ANNEXE N° 1 Modalités de prescription</b>
<p>Liste I. Médicament soumis à prescription hospitalière.</p> <p>Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.</p>

<b>ANNEXE N° 2 Modalités de dispensation</b>
<p>Par PUI sur ordonnance spécifique nominative après reconstitution en unité centralisée de reconstitution des cytotoxiques Prescription hospitalière Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.</p>

<b>ANNEXE N° 3 Modalités de préparation et d'administration</b>
<p>L'utilisation de l'oxaliplatine doit être réservée aux unités spécialisées dans l'administration de cytotoxiques et l'oxaliplatine doit être administré sous le contrôle d'un médecin qualifié dans l'utilisation des chimiothérapies anticancéreuses.</p> <p>- L'administration de l'oxaliplatine doit toujours précéder celle des fluoropyrimidines.</p> <p>- L'oxaliplatine est administré en perfusion IV de 2 à 6 heures (par voie veineuse centrale ou par voie veineuse périphérique) dans 250 à 500 ml d'une solution de glucose à 5% afin d'obtenir une concentration supérieure à 0,2 mg/ml.</p>

<b>ANNEXE N° 4 Conditions particulières de conservation</b>
<p>- <i>Solution pour perfusion</i> : A conserver à une température comprise entre + 2°C et + 8°C pendant 24 heures maximum.</p>

Logo établissement	<b>FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A</b>	<b>Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles</b>
-----------------------	---	--

**ANNEXE N° 5**  
**Tableau de suivi des patients (si nécessaire)**

**TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS**

Date	Patient	Prescripteur	Indication	Posologie	Durée du traitement

**ANNEXE N° 6**  
**Références bibliographiques**

Précisées avec les indications