

## Référentiel **Observatoire dédié au Cancer B PL**

### **Gemcitabine Gemzar<sup>®</sup> et génériques**

Création le 22 novembre 2005

**Gemcitabine retiré des référentiels nationaux de bon usage au 1er mars 2011**

Gemcitabine radié, à compter du 1<sup>er</sup> mars, de la liste des spécialités pharmaceutiques facturables en sus des prestations d'hospitalisations vidée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale (Arrêté du 22 février 2011)

**Références biblio décembre 2011**

**Avant traitement, vous pouvez consulter les essais en cours sur COTREC** <http://www.cotrec.org/>

#### AMM

*Nota : Les indications d'AMM mentionnées dans cette fiche correspondent à celles de la spécialité princeps, les spécialités similaires ou génériques pouvant avoir des indications différentes.*

- La gemcitabine, en association avec le cisplatine, est indiquée dans le traitement en 1ère ligne des patients atteints de **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** localement avancé ou métastatique. Un traitement par gemcitabine en monothérapie peut être envisagé chez les patients âgés ou chez ceux ayant un indice de performance de 2 (RCP 09)
- **Adénocarcinome du pancréas**, localement avancé ou métastatique.
- **La gemcitabine est indiquée dans le traitement du cancer de la vessie** localement avancé ou métastatique en association avec du cisplatine.
- La gemcitabine en association avec le paclitaxel, est indiquée dans le **cancer du sein** inopérable, localement récidivant ou métastatique, en rechute après une chimiothérapie adjuvante/néoadjuvante. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline sauf si celle-ci est cliniquement contre-indiquée (RCP 09).
- Posologie de 1000 mg/m<sup>2</sup> ou de 1250 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire avec des semaines de repos (et ajustements thérapeutiques).
- La gemcitabine est indiquée dans le traitement du **carcinome épithélial de l'ovaire** localement avancé ou métastatique, en association avec le carboplatine, chez les patientes en rechute suite à un intervalle sans récurrence d'au moins 6 mois après un traitement en 1<sup>ère</sup> ligne à base de sels de platine (RCP 09).

*NB : L'AMM du Tarceva indique l'association avec gemcitabine dans le cancer du pancréas métastatique.*

#### HORS AMM

#### **JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio**

- **Cancer du pancréas** avancé ou métastatique associé à l'oxaliplatine chez les sujets jeunes en bon état général (Louvet 05 ; Heinemann 06).
- **Cancer du pancréas** : traitement adjuvant (Ueno Br J Cancer 09 ; Neuhaus ASCO 08 ; Oettle JAMA. 07 ; Regine JAMA 08)
- **Cancer des voies biliaires** avancé et/ou métastatique en **monothérapie ou en association à l'oxaliplatine ou au cisplatine** (Jang Cancer Chemother Pharmacol 10 ; Sharma Cancer Chemother Pharmacol 10 ; Kim Cancer Chemother Pharmacol 09 ; Furuse ASCO 09 A4579 ; Dwyer ASCO 09 ; Valle NEJM 10 ; Tsavaris Invest New Drugs 04 ; Penz Ann Oncol 01 ; Gelibter Cancer 05 ; Lin Chemotherapy 03 ; Andre Br J Cancer 08 ; Manzione Oncology 07 ; Gebbia J Clin Oncol 05 ; André Ann Oncol. 04 ; Maindrault Proc Am Soc Clin Oncol 03 ; Murad Am J Clin Oncol 03 ; Alberts Cancer 05 ; Knox Ann Oncol 04 ; Bhargava Oncology 03 ; Cho Cancer 05 ; Knox J Clin Oncol 05 ; Dingle Can J Gastroenterol 05 ; Scheithauer Semin Oncol 02)
- **CBNPC** localement avancé ou métastatique :
  - en 1<sup>ère</sup> ligne, en association à carboplatine, en cas de contre-indication documentée à cisplatine (Treat Ann Oncol 10, Gronberg J Clin Oncol 09, Reynolds J Clin Oncol 09, Kosmidis Ann Oncol 08, Helbekkmo Br J Cancer 07, Kosmidis J Thorac Oncol 07, Xu Cancer Chemother Pharmacol 07, Yamamoto Cancer 06, Thomas Lung Cancer 06,

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

Sederholm J Clin Oncol 05, Rudd J Clin Oncol 05, Zatloukal Lung Cancer 03, Danson Cancer 03, Mazzanti Lung Cancer 03, Kortsik Lung Cancer 03, Grigorescu Lung Cancer 02, Masotti Lung Cancer 02)

- en 1<sup>ère</sup> ligne, en association à paclitaxel en cas de contre-indication documentée aux sels de platine (Mazzanti Lung Cancer 03, Kortsik Lung Cancer 03, Grigorescu Lung Cancer 02, Masotti Lung Cancer 02; Smit J Clin Oncol 03, Kosmidis J Clin Oncol 02)

- en 1<sup>ère</sup> ligne de chimiothérapie en association à docetaxel, en cas de contre-indication documentée aux sels de platine (Pujol Ann Oncol 05, Georgoulas J Clin Oncol 05)

- Associé à la navelbine si CI aux platines indiquée (Egbert 03 ; Laack 04 ; Comella 04 ; Frasci 00; Tan 05)

➤ **Cancer de la vessie**

Stade invasif :

Carboplatine associé si CI au cisplatine indiquée.

Monothérapie si CI aux platines indiquée.

Adjuvant \*:

Privilégier l'inclusion des patients dans les essais quand cela est possible.

Dossier discuté en RCP urologie, tumeur N+, association avec le cisplatine

Carboplatine associé si CI ou toxicité au cisplatine indiquée.

➤ **Tissus conjonctifs, tissus mous** : maladies rares, centre de référence à préciser.

➤ **Léiomyosarcomes en rechute avec docetaxel** (Hensley 02 ; Look 04)

Maladie orpheline : centre de référence à préciser

➤ **Maladie de Hodgkin à partir de la 3<sup>e</sup> ligne** (Santoro 2000 ; Zinzani 00 ; Baetz 03 ; Venkatesh 04 ; Sezer 01 ; Lucas 1999 ; Dumontet 01 ; Wenger 05 ; Chau 03)

➤ **LNH à partir de la 3<sup>e</sup> ligne** (Crump 04 ; Rapoport 04 ; Dumontet 01 ; Emmanouilides 04 ; Aviles 03 ; Chau 03)

➤ **CAPI** : en association avec **cisplatine** (Culine 03)

➤ **Mésothéliome pleural malin (MPM)** en association avec cisplatine après progression sous Alimta (Castagneto 05 Nowak 02). De plus :

- le carboplatine est retenu si CI au cisplatine (Favaretto 03)

- la monothérapie est retenue si CI aux sels de platine

➤ **Toutes posologies.**

### SMJ Situations Médicales à Justifier

#### Situations NON justifiées Obs Cancer B PL

➤ **CBNPC localement avancé ou métastatique en 1<sup>e</sup> ligne en polychimiothérapie triplet + carboplatine et docetaxel ou + cisplatine et vinorelbine ou + autres** (Laack, J Clin Oncol 04 ; Alberola, J Clin Oncol 03)

Les **triples associations** intégrant la gemcitabine relèvent d'une insuffisance de données dans le référentiel INCa. L'Observatoire dédié au Cancer B PL attire l'attention des prescripteurs sur la toxicité marquée de ces triples associations sans bénéfice réel démontré. Ces situations sont donc **considérées comme des situations médicales NON justifiées**.

➤ **Cancer de l'ovaire, en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement, en association avec carboplatine-paclitaxel, ou cisplatine-paclitaxel** (Bookman MA J Clin Oncol 2009).

➤ **En association avec la bléomycine, la doxorubicine et la vinblastine pour le traitement de la maladie de Hodgkin de novo** (Friedberg Cancer. 03; Bredenfeld J Clin Oncol. 04)

#### Autres situations

➤ **CBNPC en situation néoadjuvante**

Option à discuter en RCP. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux)

➤ **Localisations et situations non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment**

### **Références bibliographiques**

**Alberts SR** and al. Gemcitabine, 5-fluorouracil, and leucovorin in advanced biliary tract and gallbladder carcinoma: a north central treatment Group phase II trial. Cancer 2005;103:111-8.

**André T** et al : Gemcitabine and oxaliplatin in advanced biliary tract carcinoma: a phase II study. Br J Cancer. 2008 Sep 16;99(6):862-7.

**André T, Tournigand C** et al..On behalf of the GERCOR group, gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma. Annals Oncology 2004;15:1339-43.

**Bhargava P** and al. Gemcitabine and irinotecan in locally advanced or metastatic biliary cancer :preliminary report. Oncology 2003;17 (9 supp9):23-6.

**Cho JY** and al. Capecitabine combined with gemcitabine (Capgem) as first line treatment in patients with advanced/metastatic biliary tract carcinoma. Cancer 2005;104:2753-8.

**Danson S** et al : Phase III trial of gemcitabine and carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin or mitomycin, vinblastine, and cisplatin in patients with advanced nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer*. 2003 Aug 1;98(3):542-53.

**Dingle BH** and al.:Cancer care Ontario's program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. The role of gemcitabine in the treatment of cholangiocarcinoma and gallbladder cancer: a systematic review. *Can J Gastroenterol* 2005;19:711-6.

**Dwary AD** et al : A randomized controlled trial (RCT) comparing best supportive care (BSC), 5-FU plus folinic acid (FUFA) and, gemcitabine plus oxaliplatin (Gem-Ox) in management of unresectable gallbladder cancer (GBC). Meeting: 2009 ASCO Annual Meeting Abstract No: 4521

**Furuse J** et al : A randomized study of gemcitabine/cisplatin versus single-agent gemcitabine in patients with biliary tract cancer. Meeting: 2009 ASCO Annual Meeting Abstract No: 4579

**Gebbia N** and al. A phase II study of oxaliplatin (O) and gemcitabine (G) first line chemotherapy in patients with advanced biliary tract cancers . *J Clin Oncol* 2005;23 (16S) Part I: 4132.

**Gelibter** and al. Fixed dose rate gemcitabine infusion as first line treatment for advanced stage carcinoma of the pancreas and biliary tree. *Cancer* 2005;104:1237-45.

**Grigorescu AC** et al : Gemcitabine (GEM) and carboplatin (CBDCA) versus cisplatin (CDDP) and vinblastine (VLB) in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) stages III and IV: a phase III randomised trial. *Lung Cancer*. 2002 Jul;37(1):9-14.

**Grønberg BH** et al : Phase III study by the Norwegian lung cancer study group: pemetrexed plus carboplatin compared with gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin oncol* 2009 Jul 1;27(19):3217-24..

**Heinemann V** and al : High efficacy of gemcitabine and cisplatin in patients with predominantly anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2006 May;57(5):640-646.

**Helbekkmo N** et al : Vinorelbine/carboplatin vs gemcitabine/carboplatin in advanced NSCLC shows similar efficacy, but different impact of toxicity. *Br J Cancer*. 2007 Aug 6;97(3):283-9.

**Jang JS** et al : Gemcitabine and oxaliplatin in patients with unresectable biliary cancer including gall bladder cancer: a Korean Cancer Study Group phase II trial. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010 Mar;65(4):641-7.

**Kim HJ** et al : A phase II study of gemcitabine in combination with oxaliplatin as first-line chemotherapy in patients with inoperable biliary tract cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2009 Jul;64(2):371-7.

**Knox JJ** and al. Combining gemcitabine and capecitabine in patients with advanced biliary cancer: a phase II trial. *J Clin Oncol* 2005;23:2332-8.

**Knox JJ** and al. Gemcitabine concurrent with continuous infusional 5 fluorouracil in advanced biliary cancers : a review of the Princess Margaret Hospital experience. *Ann Oncol* 2004;15:770-4.

**Kortsik C** et al : Gemcitabine and carboplatin in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: a prospective phase II study. *Lung Cancer*. 2003 Apr;40(1):85-90.

**Kosmidis PA** et al : Paclitaxel and gemcitabine versus carboplatin and gemcitabine in patients with advanced non-small-cell lung cancer. A phase III study of the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Ann oncol* 2008 Jan;19(1):115-22.

**Kosmidis P** et al : Paclitaxel plus carboplatin versus gemcitabine plus paclitaxel in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III randomized trial. *J Clin Oncol*. 2002 Sep 1;20(17):3578-85.

**Lin MH**, Chen JS, Chen HH, Su WC. A phase II trial of gemcitabine in the treatment of advanced bile duct and periampullary carcinomas. *Chemotherapy* 2003;49:154-8

**Louvet C** and al : Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 2005 May 20;23(15):3509-16

**Maindrault-Goebel F** and al. A phase II study of gemcitabine and oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary adenocarcinoma (ABA). Final Results. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003;22:293a.

**Manziona L** et al : Chemotherapy with gemcitabine and oxaliplatin in patients with advanced biliary tract cancer: a single-institution experience. *Oncology*. 2007;73(5-6):311-5. Epub 2008 May 21.

**Masotti A** et al : Activity of gemcitabine and carboplatin in advanced non-small cell lung cancer: a phase II trial. *Lung Cancer*. 2002 Apr;36(1):99-103.

**Mazzanti P** et al Randomized, multicenter, phase II study of gemcitabine plus cisplatin versus gemcitabine plus carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2003 Jul;41(1):81-9.

**Murad AM** and al. Phase II trial of the use of gemcitabine and 5 fluorouracil in the treatment of advanced pancreatic and biliary tract cancer. *Am J Clin Oncol* 2003;26:151-4.

**P. Neuhaus** et al : CONKO-001: Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus observation in patients with resected pancreatic cancer (PC). Meeting: 2008 ASCO Annual Meeting Abstract No: LBA4504

**Oettle H, Post S, Neuhaus P** and al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007 Jan 17;297(3):267-77.

**Penz M** and al. Phase II trial of two-weekly gemcitabine in patients with advanced biliary tract cancer. *Ann Oncol* 2001;12:183-6.

**Regine WF** et al : Fluorouracil vs gemcitabine chemotherapy before and after fluorouracil-based chemoradiation following resection of pancreatic adenocarcinoma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008 Mar 5;299(9):1019-26.

**Reynolds C** et al : Randomized phase III trial of gemcitabine-based chemotherapy with in situ RRM1 and ERCC1 protein levels for response prediction in non-small-cell lung cancer. *J Clin oncol* 2009 Dec 1;27(34):5808-15.

**Rudd RM** et al : Gemcitabine plus carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin in patients with stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer: a phase III randomized study of the London Lung Cancer Group. *J Clin Oncol*. 2005 Jan 1;23(1):142-53.

**Scheithauer W**. Review of gemcitabine in biliary tract carcinoma. *Semin Oncol* 2002;29 (6 Suppl 20): 40-5.

**Sederholm C** et al : Phase III trial of gemcitabine plus carboplatin versus single-agent gemcitabine in the treatment of locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: the Swedish Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 2005 Nov 20;23(33):8380-8.

**Sharma A** et al : A phase II study of gemcitabine and oxaliplatin (Oxigem) in unresectable gall bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010 Feb;65(3):497-502.

**Thomas P** et al : Randomized multicentric phase II study of carboplatin/gemcitabine and cisplatin/vinorelbine in advanced non-small cell lung cancer GFPC 99-01 study (Groupe français de pneumo-cancérologie). *Lung Cancer*. 2006 Jan;51(1):105-14.

**Treat JA** et al : A randomized, phase III multicenter trial of gemcitabine in combination with carboplatin or paclitaxel versus paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2010 Mar;21(3):540-7.

**Tsavaris N** and al. Weekly gemcitabine for the treatment of biliary tract and gallbladder cancer. *Invest New Drugs* 2004;22:193-8.

**Ueno H** et al : A randomised phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *Br J Cancer*. 2009 Sep 15;101(6):908-15.

**Valle J** et al : Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med*. 2010 Apr 8;362(14):1273-81.

**Xu N** et al : Phase II trial of a 2-h infusion of gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007 Jan;59(1):1-7.

**Yamamoto N** et al : Randomized phase II study of carboplatin/gemcitabine versus vinorelbine/gemcitabine in patients with advanced nonsmall cell lung cancer: West Japan Thoracic Oncology Group (WJTOG) 0104. *Cancer*. 2006 Aug 1;107(3):599-605.

**Zatloukal P** et al : Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIb and IV non-small cell lung cancer: a phase III randomized trial. *Lung Cancer*. 2003 Sep;41(3):321-31.