



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 septembre 2014
EMA/587197/2014
EMA/H/C/000983/II/11

Questions et réponses

Refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Javlor (vinflunine)

Le 25 septembre 2014, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif recommandant le refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Javlor. Cette modification concernait une extension de l'indication pour y ajouter le traitement du cancer du sein.

La société qui a demandé la modification de l'autorisation est Pierre Fabre Médicament. Elle peut solliciter un réexamen de l'avis dans les 15 jours suivant la réception de la notification de cet avis négatif.

Qu'est-ce que Javlor?

Javlor est un médicament anticancéreux qui est autorisé dans l'UE depuis septembre 2009. Il est déjà utilisé pour le traitement des adultes atteints de carcinome «urothélial à cellules transitionnelles» avancé ou métastatique (un cancer qui touche la muqueuse de la vessie et le reste du système urinaire). «Métastatique» signifie que le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps.

Javlor contient le principe actif vinflunine et est disponible sous la forme d'un concentré destiné à être reconstitué en solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

Dans quel cas Javlor devait-il être utilisé?

Javlor devait également être utilisé en association avec le médicament anticancéreux capécitabine pour le traitement de patientes adultes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique. Il devait être utilisé chez des patientes précédemment traitées par, ou résistantes à, un autre type de médicament anticancéreux appelé anthracycline et qui sont également résistantes à un troisième type de médicaments anticancéreux appelés taxanes.



Comment Javlor doit-il agir?

Le principe actif de Javlor, la vinflunine, appartient au groupe des médicaments anticancéreux connus sous le nom de «vinca-alcaloïdes». Il se fixe à une protéine cellulaire appelée tubuline, qui joue un rôle important dans la formation du «squelette» interne dont les cellules ont besoin pour pouvoir se diviser. En se fixant sur la tubuline des cellules cancéreuses, la vinflunine bloque la formation de ce squelette et empêche ainsi la division et la propagation des cellules cancéreuses.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats d'une étude principale incluant 770 patientes atteintes d'un cancer du sein avancé précédemment traitées par, ou résistantes à, une anthracycline et qui sont résistantes aux taxanes. Dans cette étude, l'administration de Javlor en association avec la capécitabine a été comparée à l'administration de capécitabine seule. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la survie sans progression (durée pendant laquelle les patientes ont vécu sans aggravation de leur maladie).

Quelles ont été les principales réserves du CHMP ayant conduit au refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché?

Le CHMP a relevé que l'efficacité de Javlor en association avec la capécitabine n'avait pas été suffisamment démontrée. Même si une amélioration de la survie sans progression a été observée, celle-ci a été jugée faible. De plus, aucun bénéfice n'a été observé pour d'autres mesures importantes de l'efficacité, notamment la survie globale (durée pendant laquelle les patientes ont vécu). Comparativement aux patientes ayant reçu la capécitabine seule, les patientes ayant reçu l'association Javlor/capécitabine étaient plus nombreuses à ressentir des effets indésirables, notamment une neutropénie (taux anormalement faible de globules blancs dans le sang), des manifestations gastro-intestinales telles que constipation, nausées et vomissements, et un mal de ventre, de la fatigue et des affections du système nerveux telles que des lésions des nerfs au niveau des extrémités.

Par conséquent, à ce stade, l'avis du CHMP était que l'effet modeste de Javlor dans le traitement du cancer du sein ne l'emportait pas sur les risques supplémentaires observés. Le CHMP a donc recommandé le refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché.

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Javlor.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Qu'en est-il de l'utilisation de Javlor pour le traitement du carcinome urothélial à cellules transitionnelles?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation de Javlor dans son indication autorisée.

Le rapport européen public d'évaluation (EPAR) complet relatif à Javlor est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.