

| ▶ TOMUDEX® - RALTITREXED | |
|--|--------------------|
| Nom commercial | TOMUDEX® |
| Dénomination commune internationale | RALTITREXED |
| Laboratoire exploitant ou titulaire de l'AMM | HOSPIRA |
| Présentation | fl 2 mg |
| Date de publication | Juillet 2010 |

■ SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

- Traitement de la progression métastatique des cancers colorectaux chez des malades ayant une contre-indication ou une intolérance aux fluoropyrimidines.

ARGUMENTAIRE

■ SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

Traitement de la progression métastatique des cancers colorectaux chez des malades ayant une contre-indication ou une intolérance aux fluoropyrimidines

Le raltitrexed n'a pas démontré son intérêt et sa supériorité par rapport au 5FU et apparaît même moins efficace que le schéma LV5FU2 [2-3].

Il a une toxicité plus importante, en particulier en cas d'insuffisance rénale, il ne peut donc se substituer au 5FU, mais par contre il peut-être intéressant seul [3] ou en combinaison avec l'oxaliplatine (protocole Tomox) chez les patients ayant une contre-indication au 5FU ou ayant présenté une toxicité majeure aux fluoropyrimidines, en particulier insuffisance coronarienne ou déficit en DPD.

En effet, cette combinaison Tomox est faisable et a donné dans un essai de phase II, 54 % de réponse objective [1], mais aussi 2 décès possiblement toxiques.

| Auteur | Type Etude | Posologie | Suivi | Critère d'évaluation | Résultat | | | | |
|------------------------|---|---|-------|-----------------------------------|---|-------|-------|------|-------|
| Seitz 2002 [1] | Phase II En association Patients non prétraités N= 71 | Raltitrexed : 3 mg/m ² Oxaliplatine : 130 mg/m ² | | Réponse globale | 54 % | | | | |
| | | | | Durée de réponse | 8.5 mois | | | | |
| | | | | Survie sans progression | 6.2 mois | | | | |
| | | | | Survie globale | 14.6 mois | | | | |
| | | | | Neutropénie grade 3-4 | 30 % | | | | |
| | | | | Asthénie grade 3-4 | 11 % | | | | |
| | | | | Diarrhée grade 3-4 | 17 % | | | | |
| | | | | Nausée grade 3-4 | 13 % | | | | |
| | | | | Vomissement grade 3-4 | 13 % | | | | |
| | | | | Décès lié au traitement | 2 patients : toxicité hématologique et gastro-intestinale | | | | |
| Maughan 2002 [2] | Phase III Randomisée A : Acide folinique + 5-FU (n=303) B : 5-FU (n=301) C : Raltitrexed (n=301) N= 905 | A: Acide folinique 200 mg/m ² ; 5-FU 400 mg/m ² B : 5-FU 300 mg/m ² C : Raltitrexed 3mg/m ² | | | A | B | C | p | |
| | | | | Survie médiane | 294 j | 302 j | 266 j | | |
| | | | | Survie globale Hazard Ratio | A vs. B : 0.88 | | | 0.17 | |
| | | | | | A vs. C : 0.99 | | | 0.94 | |
| | | | | Décès (toxicité hémato et gastro) | 1 | 2 | 18 | | |
| Ducreux 2006 [3] | Randomisée A : low dose Acide folinique + 5-FU B : 5-FU C : Raltitrexed D : Standard Acide folinique + 5-FU N= 294 | A : acide folinique 20mg/m ² ; 5-FU 400 mg/m ² puis 600 mg/m ² B : 5-FU 2.6 g/m ² C : raltitrexed 3mg/m ² D : standard | | | A | B | C | D | p |
| | | | | Réponse | 21 % | 22 % | 10 % | 28 % | 0.04 |
| | | | | Neutropénie grade 3-4 | 4 % | 11 % | 14 % | 3 % | 0.028 |
| | | | | Au moins une toxicité grade 3-4 | 25 % | 38 % | 47 % | 27 | 0.016 |
| | | | | Décès lié au traitement | | | 2 | | |

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. [Seitz JF, Bennouna J, Paillot B, Gamelin E, Francois E, Conroy T, et al. Multicenter non-randomized study of raltitrexed \(Tomudex\) and oxaliplatin in non-pretreated metastatic colorectal cancer patients. Ann Oncol. 2002 ;13:1072-9.](#)
2. [Maughan TS, James RD, Kerr DJ, Ledermann JA, McArdle C, Seymour MT, Cohen D, Hopwood P, Johnston C, Stephens RJ; British MRC Colorectal Cancer Working Party. Comparison of survival, palliation, and quality](#)

[of life with three chemotherapy regimens in metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. Lancet 2002 ;359:1555-63.](#)

3. [Ducreux M, Bouché O, Pignon JP, Mousseau M, Raoul JL, Cassan P et al. Randomised Trial Comparing Three Different Schedules of Infusional 5FU and Raltitrexed Alone as First-Line Therapy in Metastatic Colorectal Cancer. Final Results of the Federation Francophone de Cancerologie Digestive \(FFCD\) 9601 Trial. Oncology 2006 ;70:222-30.](#)
4. [Kohne CH, Thuss-Patience P, Friedrich M, Daniel PT, Kretschmar A, Benter T, et al. Raltitrexed \(Tomudex\): an alternative drug for patients with colorectal cancer and 5-fluorouracil associated cardiotoxicity. Br J Cancer 1998;77:973-7.](#)