BULLETIN INFORMATION JP N° 17/2014

MISES A JOUR Novembre 2013 – Février 2014 du SITE JUSTE PRESCRIPTION Île-de-France

OMEDIT IDF/ DMA AP-HP

Les modifications présentes dans ce bulletin correspondent aux principales modifications effectuées sur les documents JP et aux mises en ligne sur le site Internet depuis le 28 octobre 2013 (http://jprescription.aphp.fr/).

*Les liens vers le site de la Juste Prescription nécessitent une **identification préalable** (numéro d'ordre) pour être fonctionnels.*

MEDICAMENTS

1. Nouveaux référentiels de « juste prescription » (JP)

Spécialité	Motif	Détail des modifications
PERJETA® (Pertuzumab)	**EMA/AMM Indication** **HAS/commission de transparence** **Prise en charge par l'assurance maladie**	**Cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résécable HER2+** n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique, **en association au trastuzumab et au docétaxel** [étude CLEOPATRA]. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2013-12-06.4992484369 **SMR important, ASMR III (modérée).** Traitement de **1ère intention.** Nouvelle modalité de prise en charge du cancer du sein métastatique HER2+ en 1ère ligne de traitement (Avis du 24/07/2013). **Inscription sur la liste en sus** (Arrêté du 02/12/13 - JO du 05/12/13). **Avis relatif au prix** : JO du 13/12/2013 (1 flacon de 420 mg = 2 861,20 € HT).
SOVALDI® (Sofosbuvir) *Médicament non facturable en sus des GHS*	**EMA/AMM Indication** **Prise en charge par l'assurance maladie**	**Hépatite C chronique**, chez les **adultes**, en **association** avec d'autres médicaments (ribavirine +/- peginterféron alfa). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/sovaldi Ce médicament peut être acheté, utilisé et pris en charge par l'Assurance Maladie selon **l'Art. L162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale.** http://goo.gl/3LPyGj
VIMIZIM® (Elosulfase alfa)	**ATU de cohorte Indication**	**Mucopolysaccharidose de type IV A** (syndrome de Morquio A, MPS IV A). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2014-02-05.4106501478
ZALTRAP® (Aflibercept)	**EMA/ AMM Indication** **HAS/Commission Transparence** **Prise en charge par l'assurance maladie**	**Cancer colorectal métastatique** de l'adulte, résistant ou ayant progressé après un traitement à base d'oxaliplatine, en association avec la chimiothérapie irinotécan/5-FU/acide folinique (FOLFIRI) [étude VELOUR]. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2014-01-17.4623874867 **SMR important**, **ASMR V (inexistante).** Traitement de **seconde intention. Impact supplémentaire attendu en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie très faible** (amélioration modeste de la médiane de survie globale, de la survie sans progression et toxicité non négligeable). **Inscription sur la liste en sus** (Arrêté du 02/12/2013 - JO du 05/12/2013). **Avis relatif au prix** : JO du 04 février 2014 (100 mg = 313,862 € HT et 200 mg = 627,725 € HT).

2. Modifications des informations contenues dans les référentiels JP

Spécialité	Motif	Détail des modifications
ADCETRIS® (Brentuximab Vedotin)	**EMA Effets indésirables** **HAS/Guide parcours de soins**	Cas de **pancréatite aiguë** (parfois d'issue fatale)➔ Diagnostic de pancréatite aiguë à envisager chez les patients présentant des douleurs abdominales ou une aggravation des douleurs abdominales**.** Cas de **toxicité pulmonaire :** à prendre en compte bien que le lien de causalité n'ait pas été établi. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/adcetris **Lymphome de Hodgkin classique de l'adulte** (14/10/2013).
ADVATE® (Facteur VIII recombinant, Octocog alfa)	**EMA/Effets indésirables** **Mise en garde**	**Effets indésirables les plus fréquents :** apparition d'anticorps (Ac) neutralisants du facteur VIII (inhibiteurs), maux de tête et fièvre. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/advate **Autres EI** : hypersensibilité ou réactions allergiques, apparition d'Ac dirigés contre des protéines de souris et/ou de hamster. **Cas de réapparition d'inhibiteurs** (faible titre) observés après le changement d'un facteur VIII pour un autre ➔ surveillance attentive de tous les patients en cas de changement de spécialité.
ALIMTA® (Pemetrexed)	**HAS/Guide parcours de soins**	**Cancers broncho-pulmonaires et mésothéliome pleural malin** (14/10/2013). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/alimta
AVASTIN® (Bévacizumab)	**EMA/Effets indésirables** **HAS/Guide parcours de soins**	**Risque majoré d'effet thromboembolique artériel** pendant le traitement par Avastin® en association à une chimiothérapie chez certains patients : **antécédents thromboemboliques artériels, diabète** ou **âge > à 65 ans**. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/Avastin **Cancers broncho-pulmonaires et mésothéliome pleural malin** (14/10/2013).
BUSILVEX® (Busulfan)	**EMA Conservation**	**Durées de conservation** modifiées : ➔ Flacons non ouvert : **3 ans** ➔ Solution diluée : **12 heures** après dilution et conservée à 2°C-8°C
CAELYX® (Doxorubicine liposomale pégylée)	**EMA/Effets indésirables Mise en garde**	Très rares cas de **cancers secondaires de la cavité buccale** chez les patients traités durant une **longue période** (> 1 an) ou ayant reçu une **dose cumulée** de Caelyx® > **720 mg/m²** ➔ examiner les patients à intervalles réguliers à la recherche d'ulcération de la cavité buccale ou de toute gêne buccale. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2006-09-01.0821123291
CIMZIA® (Certolizumab Pegol)	**EMA/Nouvelle indication AMM**	**Rhumatisme psoriasique actif de l'adulte,** lorsque la réponse aux traitements de fond (DMARDs) est **inadéquate** : en **association au méthotrexate** (MTX) ou en **monothérapie**, en cas d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite du traitement par le MTX est inadaptée. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2010-09-16.1189655993
	EMA/Nouvelle indication AMM	**Spondyloarthrite axiale sévère active de l'adulte,** c'est-à-dire : - Spondylarthrite ankylosante (SA) **active sévère** en échec ou si intolérance aux AINS, - Spondyloarthrite axiale **active sévère sans signes radiographiques** de SA, mais **avec des signes objectifs d'inflammation** à l'IRM et/ou un **taux élevé de CRP**, en échec ou si intolérance aux AINS.
	Nouveau schéma posologique	**Polyarthrite rhumatoïde : 400mg toutes les 4 semaines** (en plus du schéma usuel de 200mg/2 semaines, et **après confirmation** de la réponse clinique).
CONFIDEX® (Complexe prothrombique humain/PPSB)	**Nouveau dosage**	Mise à disposition d'un **nouveau dosage** de CONFIDEX® (1 000 UI) en complément des dosages à 250 et 500 UI. Inscriptions sur la **liste en sus** (Arrêté du 18/12/2013- JO du 24/12/2013) et sur la liste **rétrocession** (Arrêté du 26/11/2013- JO du 29/11/2013). **Avis relatif au prix** : JO du 22/01/2014 (500 UI = 500 € HT). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2009-10-12.7079503936

Spécialité	Motif	Détail des modifications
DACOGEN® (Décitabine) *Médicament non facturable en sus des GHS*	**EMA/Effets indésirables Mise en garde**	**Retour d'information** du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance **(PRAC)** : **Risque accru d'infections sévères** (d'origine bactérienne, fongique ou virale), avec une évolution potentiellement fatale (dont choc septique, sepsis, pneumonie…) ➔ surveillance des patients afin de détecter tout signe et symptôme d'infection et de les traiter rapidement. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2012-11-29.9830118799
ENBREL® (Etanercept)	**HAS/Commission Transparence**	Avis du **02/10/2013** : **réévaluation globale** de **toutes les indications** dans le cadre du renouvellement de l'inscription aux collectivités. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/enbrel
	Nouveau dosage pédiatrique/JO	ENBREL® **10 mg** (usage pédiatrique) poudre et solvant pour sol. injectable. Cette présentation **remplace** celle à 25 mg/mL.
	Médicament d'exception/JO	⚠ Pour toute prescription extra-hospitalière (**médicament d'exception**), se reporter impérativement à la **fiche d'information thérapeutique** (Arrêté du 29 janvier 2014).
ERBITUX® (Cetuximab)	**EMA/AMM Modification libellé** **EMA/Contre-indication**	Dans le traitement du **cancer colorectal métastatique** : mise à jour pour **réduire** le risque d'un **impact négatif** sur les patients présentant des mutations *RAS* au-delà de l'exon 2 du gène *KRAS.* **1) Le terme « *KRAS* » est remplacé par le terme « *RAS* »** ➔ **AVANT** instauration du traitement : **détermination obligatoire du statut mutationnel *RAS* de type sauvage (exons 2, 3 et 4 du *KRAS* et du *NRAS*)**, par un laboratoire expérimenté utilisant une méthode d'analyse validée. Le statut mutationnel du gène *KRAS* sur l'exon 2 de type sauvage était déjà nécessaire pour l'initiation du traitement mais de **nouvelles données** ont montré le rôle d'autres gènes *RAS* de type sauvage dans l'activité d'Erbitux®. **2) CONTRE-INDICATION** : Erbitux® + chimiothérapie à base d'**oxaliplatine** = contre-indiquée si ***RAS* muté** (exons 2, 3 et 4 de *KRAS* et *NRAS*) ou si statut *RAS* **indéterminé**. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/erbitux
	EMA/Effets indésirables Mises en garde	**Réactions liées à la perfusion : réactions anaphylactiques** qui peuvent survenir dans les quelques minutes suivant la première perfusion et malgré une prémédication ➔ première perfusion à administrer lentement (vitesse ne dépassant pas 5mg/minute) et surveillance de toutes les fonctions vitales pendant 2 heures minimum. Un **syndrome de relargage de cytokines** peut apparaître dans l'heure suivant la perfusion et est moins associé à un bronchospasme et à l'urticaire. Il est en général **plus sévère lors de la 1ère perfusion**.
EVOLTRA® (Clofarabine)	**EMA/Effets indésirables Mise en garde**	**1)** Risque d'**entérocolites** (dont **colite neutropénique**, **inflammation du caecum et colite** *C. difficile*) qui peuvent se compliquer de **nécrose, de perforation ou de sepsis** (décès rapportés). **2)** Cas de **syndrome de Stevens-Johnson** (SJS) **et de nécrolyse épidermique toxique** (Syndrome de Lyell) décrits ➔ arrêt du traitement si rash avec exfoliation ou rash bulleux ou en cas de suspicion de SJS ou de syndrome de Lyell. **3) Risque de cytopénies prolongées (avec parfois événements hémorragiques) et insuffisances médullaires.** **4) Risque d'infections** bactériennes, fongiques et virales qui peuvent entraîner choc septique, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale et/ou défaillance multiviscérale. **5) Cas de maladie veino-occlusive hépatique** (décès rapportés). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2007-03-30.8676242492
HERCEPTIN® (Trastuzumab)	**EMA/AMM Pertuzumab et Lapatinib**	Ajout de 2 indications figurant dans les AMM du Pertuzumab (Perjeta®) et du Lapatinib (Tyverb®) : « **Cancer du sein métastatique HER2+ ou localement récidivant non résécable, en association avec le docétaxel et le pertuzumab,** chez les patients non prétraités par 1 traitement anti-HER2 ou par chimiothérapie pour leur maladie métastatique », « **Cancer du sein métastatique HER2+,** en association avec le **lapatinib,** chez les patientes ayant des **récepteurs hormonaux positifs**, en progression après un (des) traitement(s) antérieur(s) par trastuzumab en association à une chimiothérapie ». http://jprescription.aphp.fr/medicaments/herceptin

Spécialité	Motif	Détail des modifications
HERCEPTIN® (Trastuzumab)	**EMA/AMM Forme voie sous-cutanée**	Solution injectable à **600 mg/5 ml** pour **voie sous-cutanée** *(non disponible en France à ce jour)*. L'Herceptin® par voie SC **n'a pas l'indication dans le cancer gastrique mais uniquement dans les cancers du sein (métastatique ou précoce).** L'AMM a été accordée sur la base des résultats d'une phase III [étude HannaH] chez des patientes atteintes d'un **cancer du sein précoce** et selon un schéma néoadjuvant-adjuvant. L'EMA a considéré qu'il était acceptable d'extrapoler les **données d'efficacité** aux patientes atteintes d'un cancer du sein **métastatique** sous réserve de la mise en place d'une étude de phase IV pour **évaluer la toxicité cardiaque** chez ce type de patientes (risque cardiaque plus important).
HIZENTRA® (Ig humaines normales/ sous-cutanée)	**EMA Rythme d'administration**	A partir de simulations basées sur des modèles pharmacocinétiques, Hizentra® en **traitement d'entretien** peut être administré par voie **sous-cutanée toutes les 2 semaines (au lieu d'une fois par semaine) en utilisant le double de la dose hebdomadaire**. L'EMA rappelle néanmoins que le **schéma d'administration doit être adapté** à **chaque patient** en fonction de la **réponse clinique.** http://jprescription.aphp.fr/medicaments/hizentra
HUMIRA® (Adalimumab)	**HAS/ Commission Transparence** **Médicament d'exception/JO**	Traitement de **l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire** évolutive chez l'enfant et l'adolescent de 2 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond, en association au méthotrexate ou en monthérapie : **SMR important, ASMR V (inexistante).** La HAS souhaite disposer des résultats de l'étude en vie réelle (suivi de 10 ans), demandée par l'EMA dans le cadre du PGR. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/humira ⚠ Pour toute prescription extra-hospitalière (**médicament d'exception**), se reporter impérativement à la **fiche d'information thérapeutique** (Arrêté du 11 février 2014).
HYCAMTIN® Voie orale (Topotécan) *Méd. non facturable en sus des GHS*	**EMA Mises en garde**	⚠ **Adaptation posologique chez l'insuffisant rénal :** L'exposition au topotécan lactone, forme active du topotécan après administration orale, augmenterait en cas de diminution de la fonction rénale. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2008-11-14.3048040644
Immunoglobulines humaines normales, voie IV	**EMA/Effets indésirables**	**Focus sur certains effets indésirables** : Risque de : - **AVC** et **IDM** ➔ Chez les patients à risque de réactions thromboemboliques, les IgIV doivent être administrés au minimum de la dose et du débit de perfusion possibles. - **insuffisance rénale aiguë** dont insuffisance rénale aiguë, nécrose tubulaire aiguë, néphropathie tubulaire proximale et néphrose osmotique. - **œdème pulmonaire** non cardiogénique (lésion aiguë du poumon liée à la transfusion) et de syndrome de méningite aseptique.
	Nouveau dosage pour PRIVIGEN® HAS/Commission Transparence	**PRIVIGEN®** 100 mg/mL : commercialisation d'une **présentation dosée à 40 g** (flacon en verre de 400 mL). Avis HAS pour **nouvelle indication :** « Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques » : **SMR important, ASMR V (inexistante)** par rapport à TEGELINE®. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/privigen
JAKAVI® (Ruxolitinib) *Médicament non facturable en sus des GHS*	**EMA Mises en garde**	**Retour d'information** du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance **(PRAC)** : **tuberculose** chez des patients traités pour une myélofibrose ➔ Avant l'instauration du traitement, **rechercher la présence d'une tuberculose active ou inactive** (« latente ») et réaliser un hémogramme. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/jakavi ⚠ Risque de résultat **faussement négatif** au test cutané à la tuberculine, particulièrement chez les patients gravement malades ou immunodéprimés.
KINERET® (Anakinra) *Médicament non facturable en sus des GHS*	**EMA/AMM Nouvelle indication**	**Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS) chez les adultes et les enfants à partir de 8 mois** (poids ≥ 10 kg), notamment pour les syndromes suivants : ○ Syndrome chronique infantile neurologique, cutané et articulaire (CINCA) ○ Maladie systémique inflammatoire à début néo-natal (NOMID) ○ Syndrome de Muckle-Wells (MWS) ○ Syndrome familial auto-inflammatoire au froid (FCAS)

Spécialité	Motif	Détail des modifications
KINERET® (Anakinra) *Médicament non facturable en sus des GHS*	**Nouvelle forme pharmaceutique**	Solution injectable en **seringue préremplie graduée** adaptée à l'utilisation dans les CAPS : Kineret® 100 mg/0,67 ml (*non disponible en France à ce jour*).
	HAS/Commission Transparence	**Polyarthrite rhumatoïde en association** avec le méthotrexate, chez les adultes dont la réponse au méthotrexate seul n'est pas satisfaisante. La HAS a réévalué le SMR et l'ASMR dans cette indication : **SMR faible** (SMR important dans les précédents avis) : « Au vu des données disponibles, l'anakinra constitue un **traitement de dernier recours** dans la stratégie thérapeutique de la PR, chez un patient insuffisamment répondeur au méthotrexate à la dose maximale tolérée pendant au moins 3 mois et ayant une contre-indication ou une intolérance aux autres biothérapies ». **ASMR V inexistante** (ASMR III dans les précédents avis) dans la stratégie de prise en charge de la PR (efficacité faible, traitement de **dernier recours**). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/kineret
LUCENTIS® (Ranibizumab) *Médicament non facturable en sus des GHS*	**HAS/Commission Transparence**	Baisse visuelle due à une **néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie forte**, chez l'adulte (AMM 08/07/2013). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/lucentis **SMR important /ASMR modérée (III) en termes d'efficacité par rapport à Visudyne®.** Traitement de 1ère intention. Il existe une alternative thérapeutique moins efficace : la photothérapie dynamique avec Visudyne®. *La Commission souhaite que des données soient collectées sur l'efficacité et la tolérance à long terme (déchirure rétinienne en particulier) et l'efficacité en cas d'antécédents de traitement par Visudyne® (des études suggèrent que l'effet du ranibizumab est plus important chez les patients qui n'ont pas été traités précédemment par vertéporfine) et photocoagulation par laser (limitation de l'efficacité en raison de l'extension d'un tissu cicatriciel).*
MABTHERA® (Rituximab)	**ANSM/EMA**	**Réactivation d'hépatite B** rapportés, y compris hépatites fulminantes ayant entraîné le décès. **ANSM**/Lettre aux professionnels de santé **et MAJ de l'EPAR :** ➔ **Dépistage du VHB** à réaliser chez **tous** les patients avant l'initiation du traitement (au minimum dépistage AgHBs et Ac anti-HBc, qui peuvent être complétés par la recherche d'autres marqueurs appropriés). ➔ **Les patients présentant une hépatite B active ne doivent pas être traités.** ➔ Adresser les patients présentant une sérologie positive pour l'hépatite B, mais sans maladie active, à un médecin spécialisé en hépatologie avant l'instauration du traitement. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/mabthera
MYOCET® (Doxorubicine liposomale)	**EMA/Effets indésirables**	**Retour d'information** du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance **(PRAC)** : Cas de **syndromes d'érythrodysesthésie palmoplantaire** décrits. Ce syndrome est un effet indésirable déjà connue pour la doxorubicine classique et liposomale pégylée. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/myocet
MYOZYME® (Alpha-Alglucosidase)	**EMA/AMM Extension**	**AMM (18/12/2013)** : après prise en compte de 5 études observationnelles, **suppression** de cette partie de l'indication : « Chez les patients atteints de la **forme tardive de la maladie de Pompe**, l'évidence d'une efficacité est **limitée** ». http://jprescription.aphp.fr/medicaments/myozyme
	EMA/Effets indésirables	⚠ Patients atteints de la maladie de Pompe : le traitement par des **agents immunosuppresseurs** peut augmenter le risque d'apparition **d'infections respiratoires graves**. ⚠ Réactions récurrentes (**syndrome pseudo-grippal** ou **symptômes** tels que **fièvre, frissons, myalgies, arthralgies, douleurs ou fatigue**) **après la perfusion** et, généralement, persistant pendant quelques jours. La majorité des patients a été retraitée avec succès par Myozyme® à **des doses plus faibles** et/ou en administrant préalablement des **anti-inflammatoires et/ou des corticostéroïdes**, et a continué à recevoir son traitement sous une **stricte surveillance clinique.**

Spécialité	Motif	Détail des modifications
REVLIMID® (Lénalidomide) *Médicament non facturable en sus des GHS*	**EMA/Interaction médicamenteuse**	⚠ **PRECAUTION D'EMPLOI en cas d'association avec les statines : risque de rhabdomyolyse.** Renforcer la surveillance clinique et biologique, **notamment durant les premières semaines de traitement**. **Retour d'information** du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance **(PRAC)** : **Rares cas de rhabdomyolyse** observés dont certains lorsque le lenalidomide est administré avec une statine (23 cas sévères et 5 **issues fatales** rapportées). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2008-02-21.0266443452
ROACTEMRA® (Tocilizumab)	**HAS/Commission Transparence**	Avis de la commission pour le **traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère en monothérapie** en cas d'intolérance au MTX, ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée : **SMR important** chez les patients nécessitant un traitement par biothérapie en monothérapie. Traitement de 2ème intention ou plus. **ASMR mineure (IV)** par rapport à l'adalimumab en termes d'efficacité, compte tenu de sa supériorité. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/roactemra
SIMPONI® (Golimumab)	**EMA/AMM nouvelle indication**	**AMM (19/09/2013)** : « Traitement de la rectocolite hémorragique (**RCH**) active, modérée à sévère, chez les patients **adultes** qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué ». [études PURSUIT Induction et Maintenance]. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2012-10-16.7558123152
SOLIRIS® (Eculizumab)	**EMA/Effets indésirables**	**Recommandations** du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) : ajouter **l'infection à *Aspergillus*** à la liste des **effets indésirables** (fréquence = 1,2 % = « fréquente ») du RCP de Soliris®. Sur les **16 cas d'infection** à *Aspergillus* identifiés dans la base de pharmacovigilance, 15 cas proviennent de notifications post-commercialisation et 1 cas provient d'une étude clinique. Sur les 16 cas, **12 ont eu une issue fatale**. Dans tous les cas, les patients avaient des **facteurs de risque associés significatifs** (immunodépression, exposition à la construction/démolition dans le bâtiment, pancytopénie sévère due à une aplasie médullaire, et insuffisance pulmonaire préexistante ou infection à *Aspergillus* préalable à l'initiation du traitement par Soliris®). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/soliris
STELARA® (Ustékinumab)	**EMA/CHMP Avis positif**	**Modification** libellé de l'AMM (**23/01/2014**) : « Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui n'a pas répondu, ou qui présente une contre-indication, ou qui est intolérant aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate (MTX) **ou** la puvathérapie (psoralène et UVA) ». Dans l'ancien libellé, l'échec à la puvathérapie était **obligatoire** pour bénéficier du traitement par Stelara®. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/stelara
THYROGEN® (Thyrotropine alfa)	**INCa**	Publication d'un nouveau **guide d'information patients** sur les **traitements des cancers de la thyroïde** (07/2013). http://jprescription.aphp.fr/medicaments/thyrogen
VELCADE® (Bortezomib)	**EMA/CHMP Avis positif**	Avis (**21/11/2013**) « En association à la **dexaméthasone** pour le traitement des patients adultes atteints de **myélome multiple** en **progression**, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques ». http://jprescription.aphp.fr/medicaments/velcade
	EMA/CHMP Avis positif /Mention AMM Caelyx®	« En association à la **doxorubicine liposomale pegylée** pour le traitement des patients adultes atteints de **myélome multiple** en **progression**, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques ». Il s'agit de la mention dans le RCP de Velcade® de **l'AMM obtenue en 2007** par Caelyx®. En attente de publication de l'EPAR de Velcade® mentionnant cette AMM (cf Avis CHMP du 21/11/2013).

Spécialité	Motif	Détail des modifications
VELCADE® (Bortezomib)	**ANSM/RTU Demande en cours**	Demande de **RTU** en cours d'instruction à l'ANSM (04/02/2014) **: « Traitement des patients adultes atteints d'une amylose AL non IgM ou d'une maladie de Randall, en association à une autre chimiothérapie. »** **Avis favorable à l'unanimité** de la Commission évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé N°4 (ANSM, réunion du 19/09/2013).
VFEND® (Voriconazole) *(Formes orales non facturables en sus des GHS)*	**EMA/Posologie pédiatrie**	Précisions sur la **posologie** en fonction des **catégories pédiatriques** : - Pour les **jeunes adolescents** de **faible poids** (de 12 à 14 ans et < 50 kg), la dose de voriconazole doit être **la même que pour les enfants** (son métabolisme, dans cette population, est plus proche de celui des **enfants** que de celui des **adultes**). - Pour **tous les autres adolescents** (de 12 à 14 ans et **≥ 50 kg** ; de **15 à 17 ans** sans condition de poids), la dose de voriconazole est la même que chez les **adultes**.
	EMA/Contre-indication	**Précisions sur la contre-indication avec l'Efavirenz (EFV)** : L'administration **concomitante** de **doses standards** de voriconazole avec des doses d'EFV **≥ 400 mg une fois par jour** est **contre-indiquée** car l'EFV **diminue significativement** les concentrations plasmatiques de voriconazole chez les sujets sains à ces doses. Le voriconazole est également responsable d'une **augmentation significative des concentrations plasmatiques** d'EFV.
	EMA/Effet indésirable	**Hyponatrémie** : 3 cas rapportés. Il s'agit d'un effet indésirable **peu fréquent**. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/plonemedicament.2007-09-12.5002091684 et http://jprescription.aphp.fr/medicaments/vfend
YERVOY® (Ipilimumab)	**EMA Nouvelle AMM**	**AMM (31/10/2013)** : Extension à la **1ère ligne** de traitement : Mélanome avancé (non résécable ou métastatique) chez les adultes. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/yervoy
	HAS/Commission Transparence	**Avis de la transparence** (réévaluation 06/11/2013) : Au regard des nouvelles données disponibles, l'ipilimumab **conserve son ASMR IV**. L'utilisation d'ipilimumab devrait être **réservée aux patients en situation d'échappement non agressif,** c'est-à-dire des patients avec des métastases en échappement avec progression lente, état général conservé et une espérance de vie **supérieure à 3 mois.**

3. Révision périodique des documents JP : actualisation RCP, liens, MAJ centres de références…

PHOTOFRIN® (Porfimer sodium)

Erythropoïétines suite **radiation** de la liste des spécialités facturables en sus des GHS au **1er mars 2014** (**EPREX®, ARANESP®, NEORECORMON®, MIRCERA®, EPORATIO®, BINOCRIT®, RETACRIT®)**