

BULLETIN INFORMATION JP N°22/2016

MISES A JOUR du SITE JUSTE PRESCRIPTION - OMEDIT Ile-de-France (**avril 2016 – juin 2016**)

Ce bulletin récapitule les principales modifications effectuées sur les documents et mises en ligne sur le site (www.omedit-idf.fr).

MEDICAMENTS

1. Nouveaux documents JP

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
COSENTYX Secukinumab	AMM Hors GHS selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	16/09/2015 : Dans le psoriasis en plaques, SMR important et ASMR IV pour les formes sévères en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à au moins deux traitements systémiques conventionnels parmi le méthotrexate, l'acitrétine, la ciclosporine et la photothérapie. Cette indication est prise en charge en sus des GHS (JO du 08/07/16). Pour les autres formes, SMR insuffisant: pas de prise en charge en sus des GHS.
			20/04/2016 : SMR important et ASMR V dans l'indication « spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel ». Cette indication n'est pas prise en charge en sus des GHS (JO du 08/07/16).
			11/05/2016 : SMR modéré et ASMR V dans le « rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, seul ou en association avec le méthotrexate, lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux antérieurs a été inadéquate ». Cette indication n'est pas prise en charge en sus des GHS (JO du 08/07/16).
DARATUMUMAB Daratumumab	ATU de cohorte	EMA / Avis CHMP	01/04/2016 : AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans le " myélome multiple réfractaire et en rechute chez l'adulte, en monothérapie, après traitement par un inhibiteur de protéasome et un agent immunomodulateur , et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement".
		ANSM / ATU de cohorte	16/04/2016 : Nouvelle ATU de cohorte dans le " myélome multiple en rechute et réfractaire en monothérapie chez des patients adultes précédemment traités par au moins un inhibiteur de protéasome et au moins un agent immunomodulateur, dont le pomalidomide (sauf en cas de non éligibilité à ce dernier traitement) ET dont la maladie a progressé lors du dernier traitement, en l'absence de toute alternative thérapeutique disponible appropriée".
FARYDAK Panobinostat	AMM Dispositif post ATU	EMA / AMM	Médicament ayant fait l'objet d'une ATUc (fin ATUc : 16/11/2015), en attente d'un financement définitif 13/04/2016 : Indication AMM : " myélome multiple en rechute et/ou réfractaire ayant déjà reçu au moins deux lignes de traitement antérieur incluant du bortézomib et un agent immunomodulateur, traitement en association au bortézomib et à la dexaméthasone ".
		HAS / Avis commission de transparence	13/04/2016 : SMR modéré, ASMR V dans l'indication AMM.
GALAFOLD Migalastat	ATU de cohorte	EMA / Avis CHMP	01/04/2016 : AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans le « traitement à long terme des adultes et des adolescents âgés de 16 ans et plus qui présentent un diagnostic confirmé de maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase A) et qui sont porteurs d'une mutation sensible ». Médicament orphelin.
NOYADA Captopril	ATU de cohorte	ANSM / ATU de cohorte	26/05/2016 : Nouvelle ATU de cohorte (forme solution buvable) dans : - l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque et la néphropathie diabétique du diabète de type I chez l' enfant < 6 ans , ainsi que chez l' enfant et l'adulte ayant des difficultés de déglutition . - l'infarctus du myocarde : traitement de courte durée et prévention à long terme de l'insuffisance cardiaque symptomatique chez l' adulte ayant des difficultés de déglutition .

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
ORKAMBI Lumacaftor/ivacaftor	AMM Dispositif post ATU	HAS / Avis commission de transparence	Médicament ayant fait l'objet d'une ATUc (fin ATUc : 14/03/2016), en attente d'un financement définitif. 22/06/2016: SMR important et ASMR IV dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR . Ce médicament sera disponible en ville (officine) : la Commission de transparence souhaite que ce produit ait le statut de médicament d'exception.
2. Modifications des informations contenues dans les documents JP			
ADCETRIS brentuximab vedotin	AMM Hors GHS	EMA / Avis CHMP	26/05/2016 : AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans le « lymphome de Hodgkin CD30+ à haut risque de rechute ou de progression après greffe autologue de cellules souches »
		EMA / EPAR Mise en garde	31/05/2016 : Mise à jour EPAR - Cas rapportés de toxicité pulmonaire (certains d'évolution fatale -relation de causalité non établie). Si apparition ou aggravation de symptômes pulmonaires : diagnostic précoce et traitement approprié. La suspension du traitement doit être envisagée pendant les investigations et jusqu'à l'amélioration des symptômes . - Risque d' hépatotoxicité parfois grave : évaluation de la fonction hépatique avant instauration du traitement puis surveillance régulière . Si hépatotoxicité, une modification de la posologie , un report ou une interruption du traitement peut s'avérer nécessaire. - Risque de complications gastro-intestinales (occlusion intestinale, iléus, entérocologie, colite neutropénique, érosion, ulcère, perforation et hémorragie), dont certaines d'évolution fatale ont été rapportées. Si apparition ou aggravation de symptômes gastrointestinaux : diagnostic précoce et traitement approprié. - Effets attendus avec l'association brentuximab + rifampicine : baisse des concentrations des métabolites du brentuximab.
ALIMTA pemetrexed	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	16/03/2016 : Réévaluation dans les indications AMM du CBNPC . Les SMR restent importants et les ASMR inchangées : ASMR V en association au cisplatine en L1, ASMR V en monothérapie en L2 et ASMR IV en monothérapie d'entretien en L1 .
			20/04/2016 : SMR qui reste important et ASMR III (inchangée) par rapport au cisplatine dans le mésothéliome pleural malin.
ARZERRA ofatumumab	AMM Hors GHS	EMA / Avis CHMP	EN ATTENTE DE PRIX 24/06/2016 : AVIS NEGATIF pour une extension d'AMM dans la LLC chez l'adulte en traitement de maintenance chez les patients présentant une réponse complète ou partielle après au moins deux lignes de traitement (rapport bénéfice/risque jugé non favorable).
		Etude clinique	Arrêt précoce pour manque d'efficacité d'une phase III (essai HOMER/NCT01200589) évaluant l' ofatumumab vs rituximab en monothérapie dans le lymphome folliculaire en rechute .

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
AVASTIN bevacizumab	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	13/04/2016 : (Ré)évaluation des indications en 1 ^{ère} ligne du cancer du sein métastatique . En association au paclitaxel , le SMR reste faible , et l' ASMR inchangée (V) . En association à la capécitabine , le SMR est insuffisant : avis défavorable à l'inscription d' AVASTIN® sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans cette indication. Projet de radiation de ces indications de la liste en sus au 1/09/2016
			20/04/2016 : Réévaluation CT dans le traitement du cancer colorectal métastatique (CCRm) : - En L1 , le SMR reste important. ASMR V si RAS sauvage , par rapport à des traitements anti-EGFR (panitumumab ou cetuximab). ASMR IV si RAS muté , par rapport à la chimiothérapie seule). - En L2 , le SMR reste important et ASMR V dans la prise en charge de 2ème ligne du CCRm.
			25/05/2016 : Réévaluation dans le CBNPC non épidermoïde en L1 en association aux sels de platines . Le SMR reste important, ASMR non modifiée de niveau V .
			29/06/2016 : Réévaluation dans le cancer de l'ovaire/trompes de Fallope/péritonéal primitif , en L1 . Le SMR reste important et ASMR inchangée de niveau IV .
		EMA / Avis CHMP	28/04/2016 : AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans le traitement de 1 ^{ère} ligne du CBNPC non épidermoïde, EGFR+, non opérable, métastatique ou en rechute, en association à l'erlotinib.
		Ministère de la santé / JO	10/05/2016 : Modification du prix de la seringue d'Avastin® pour injection intravitréenne (préparation hospitalière) dans le cadre de la RTU dans la DMLA. Le prix passe de 10 euros à 100 euros .
Bendamustine Accord GENERIQUE LEVACT	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	21/06/2016 : Agrément aux collectivités, inscription sur la liste en sus et prix pour le générique "Bendamustine Accord". Prix identique au princeps (Levact®) : 72,6 €/flacon de 25mg et 279,6€/flacon de 100mg. Indications AMM et prises en charge identiques à celles du Levact® .
BENEPALI etanercept BIOSIMILAIRE ENBREL	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	25/05/2016 : Agrément aux collectivités, inscription sur la liste en sus, taux de participation de l'assuré et prix (PPTTC : 678,4 €; TR: 177,8 €) du biosimilaire BENEPALI®.
CAELYX doxorubicine liposomale pegylée	AMM Hors GHS selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	20/04/2016 : SMR modifié (modéré-> important) et ASMR inchangée (V) dans le cancer de l'ovaire avancé après échec d'une chimiothérapie de 1 ^{ère} intention à base de platine.
			25/05/2016 : - Dans le sarcome de Kaposi , SMR important chez les patients à un stade avancé de l'infection par le VIH en immunodépression avec maladie de Kaposi cutanéomuqueuse extensive ou viscérale, n'atteignant pas une réponse complète sous traitement antirétroviral optimisé et adapté au profil de résistance du VIH, ASMR modifiée III-> V . - Dans le cancer du sein métastatique , le SMR reste important, ASMR modifiée III->V .
CIMZIA certolizumab pegol	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	31/05/2016 : Baisse de prix du Cimzia® : le tarif de responsabilité passe de 390,0 € à 346,9 €.
			14/06/2016 : Nouvelle fiche d'information thérapeutique pour CIMZIA® qui prend en compte la réévaluation dans l'indication « rhumatisme psoriasique ».

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
COTELLIC cobimetinib	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	EMA / EPAR Mise en garde	07/06/2016 : Insuffisance hépatique (IH)= aucune adaptation posologique recommandée ; une surveillance de ces patients reste nécessaire, quel que soit le degré d'IH , en raison du risque d'augmentation des enzymes hépatiques .
CYRAMZA ramucirumab	AMM Intra GHS	EPAR / EMA	10/03/2016 : Extension d'AMM dans le : - Cancer colorectal métastatique en progression pendant/après traitement par bevacizumab, oxaliplatine et fluoropyrimidine, en association au FOLFIRI . - CBNPC localement avancé ou métastatique en progression après traitement par sels de platines, en association au docétaxel .
		Ministère de la santé / JO	07/07/2016 : Agrément aux collectivités. Cyramza® n'est donc plus pris en charge dans le cadre du dispositif-post ATU : financement intra-GHS .
DAKLINZA daclatasvir	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	11/06/2016 : Extension de la prise en charge dans le traitement de l'hépatite C (en association à d'autres médicaments) chez des patients : - infectés par le virus de génotype 1 ou 4 ET : o présentant un stade de fibrose hépatique F2 ; o en attente de transplantation d'organe ou ayant fait l'objet d'une transplantation d'organe; o en hémodialyse ; o présentant des manifestations extra-hépatiques du virus de l'hépatite C; o à risque élevé de transmission du virus : usagers de drogues avec échange de matériel, personnes détenues, femmes en désir de grossesse, ou toute autre personne pour laquelle la réunion de concertation pluridisciplinaire estime le risque de transmission élevé ; - infectés par un virus de génotype 3 , ou co-infectés par un autre virus à tropisme hépatique.
DEFITELIO défibrotide	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Précautions d'emploi	23/06/2016: - Insuffisance rénale ou dialyse intermittente : aucun ajustement de la dose recommandée. - Defitelio® n'est pas éliminé par l'hémodialyse.
ERBITUX cetuximab	AMM Hors GHS	Avis scientifique	Greenhalgh et al. 2016 Revue Cochrane dans le traitement en L1 du CBNPC non épidermoïde EGFR+ localement avancé ou métastatique . Outre les ITK (erlotinib, gefitinib et afatinib), l'efficacité du cetuximab a également été évaluée. Deux essais ont été pris en compte (FLEX et BMS099 ; n=1801) : aucun bénéfice n'a été mis en évidence en termes de survie globale et de survie sans progression lorsque le cetuximab était associé à une chimiothérapie par rapport à cette même chimiothérapie seule. Les auteurs rappellent toutefois qu'une amélioration de la survie sans progression avait été observée dans une méta-analyse récente (Pujol et al. 2014) lors de l'utilisation du cetuximab dans le CBNPC de type épidermoïde. Cette analyse n'avait toutefois pas été réalisée en fonction du statut mutationnelle de la tumeur.
ERIVEDGE vismodegib	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Mise en garde	23/05/2016 : - Chez l'homme : il n'est pas attendu d'altération de la fertilité masculine. - Chez la femme : risque que la fertilité féminine soit compromise à long terme (réversibilité incertaine). De plus, des aménorrhées ont été observées dans des essais cliniques chez des femmes en âge de procréer.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
ERWINASE crisantaspase	AMM Intra GHS	ANSM	<p>Notes d'information du 18/05/2016 et 01/06/2016 : Rupture de stock de la spécialité Erwinase®. En accord avec l'ANSM, mise à disposition à titre transitoire et exceptionnel :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'unités de la même spécialité initialement destinées au Canada (lot : 176H116 ; péremption : 01/2019) à partir du 18 mai 2016. L'étiquetage de cette spécialité importée mentionne une administration par voie sous-cutanée qui n'est pas une voie d'administration prévue dans l'AMM de la spécialité autorisée en France. - d'unités de la même spécialité initialement destinées au Royaume Uni (lot : 174M116 ; péremption : 10/2018) à partir du 1^{er} juin 2016. Une aiguille-filtre standard (5µm) doit être utilisée avant administration pour prélever dans le flacon le produit reconstitué.
EXVIERA dasabuvir	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Effets indésirables	<p>02/05/2016 : - Modification des recommandations thérapeutiques pour le génotype 1b avec cirrhose compensée : suppression de l'association à la ribavirine.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Décompensation hépatique et insuffisance hépatique (IH) pouvant aboutir à une transplantation hépatique voire au décès, en cas de fonction hépatique altérée : <ul style="list-style-type: none"> - ne pas utiliser si IH sévère, - traitement non recommandé si IH modérée, - surveillance des patients cirrhotiques (recherche de signes et symptômes cliniques de décompensation hépatique ; tests biologiques hépatiques à l'initiation, au cours des 4 premières semaines de traitement puis, lorsque cliniquement indiqué; arrêt du traitement si décompensation hépatique). - Si traitement associé par ribavirine : - contraception efficace pendant le traitement par ribavirine et pendant 4 mois après le traitement chez les femmes en âge de procréer, - contraception efficace pendant le traitement et 7 mois après le traitement chez les patients traités et leurs partenaires féminines. - Mention d'un nouvel effet indésirable rare : angioedème.
		Ministère de la santé / JO	<p>11/06/2016 : Extension de la prise en charge dans le traitement de l'hépatite C (en association à d'autres médicaments) chez des patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - infectés par le virus de génotype 1 ET : <ul style="list-style-type: none"> o présentant un stade de fibrose hépatique F2; o en attente de transplantation d'organe ou ayant fait l'objet d'une transplantation d'organe; o en hémodialyse; o présentant des manifestations extra-hépatiques du virus de l'hépatite C; o co-infectés par un autre virus à tropisme hépatique; o à risque élevé de transmission du virus : usagers de drogues avec échange de matériel, personnes détenues, femmes en désir de grossesse, ou toute autre personne pour laquelle la réunion de concertation pluridisciplinaire estime le risque de transmission élevé.
GAZYVARO obinutuzumab	AMM Hors GHS	EMA / Avis CHMP	<p>28/04/2016 : AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans le lymphome folliculaire en association à la bendamustine suivie d'un traitement d'entretien par obinutuzumab, chez les patients non répondeurs ou en progression pendant ou jusqu'à 6 mois après un traitement par rituximab seul ou en association.</p>
HALAVEN éribuline mésilate	AMM Hors GHS	EMA / AMM	<p>23/06/2016:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extension d'AMM dans le « liposarcome non résecable après un traitement antérieur comportant une anthracycline (sauf si CI) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique ». L'avis CT n'a pas encore été publié : prise en charge non définie à ce jour pour cette indication. - Aucune adaptation posologique n'est recommandée chez le sujet âgé : profil de sécurité comparable à celui des sujets plus jeunes dans les études cliniques, à l'exception de l'asthénie/fatigue, dont l'incidence tendait à augmenter avec l'âge. - Incidence des neutropénie de grade 4 et des neutropénies fébriles plus forte chez les patients avec transaminases >3xLSN ou bilirubine >1,5xLSN. - Pas d'interaction attendue avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
HARVONI ledipasvir, sofosbuvir	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Mise en garde	27/05/2016 : Contre-indication avec les inducteurs puissants de la P-gp intestinale (ex: rifampicine, rifabutine, millepertuis, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne) : risque de perte d'efficacité d'Harvoni®. Administration non recommandée avec les inducteurs modérés de la P-gp intestinale (ex: oxcarbazépine).
		Ministère de la santé / JO	11/06/2016 : Extension de la prise en charge dans le traitement de l'hépatite C chez des patients : - infectés par le virus de génotype 1 ou 4 ET : o présentant un stade de fibrose hépatique F2 ; o en attente de transplantation d'organe ou ayant fait l'objet d'une transplantation d'organe; o en hémodialyse ; o présentant des manifestations extra-hépatiques du virus de l'hépatite C; o à risque élevé de transmission du virus : usagers de drogues avec échange de matériel, personnes détenues, femmes en désir de grossesse, ou toute autre personne pour laquelle la réunion de concertation pluridisciplinaire estime le risque de transmission élevé; - infectés par un virus de génotype 3 , ou co-infectés par un autre virus à tropisme hépatique.
HERCEPTIN Trastuzumab	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	30/05/2016 : Réévaluation dans le cancer gastrique métastatique : le SMR reste important et l' ASMR inchangée (IV) .
			22/06/2016 : Réévaluation dans le cancer du sein précoce HER2+ . Dans les 3 indications en adjuvant : SMR important et ASMR II . En traitement néo-adjuvant : SMR important et ASMR IV . Pour la présentation en sous-cutanée , le SMR reste important et l' ASMR est inchangée de niveau V (complément de gamme).
HIZENTRA IlgSC	AMM Hors GHS	EMA / EPAR Mise en garde	19/04/2016 : - Allaitement : administrer avec précaution : les données d'études cliniques prospectives sont limitées. L'expérience clinique avec les Immunoglobulines ne suggère aucun effet délétère sur le nouveau-né. - Sujet âgé : mêmes doses et même profil de sécurité que chez les sujets plus jeunes.
HUMIRA adalimumab	AMM Hors GHS	EMA / Avis CHMP	25/05/2016 : AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans la maladie de Crohn pédiatrique dans des formes moins sévères : "maladie de Crohn active, modérée à sévère, chez patients ≥ 6 ans, non répondeurs à un traitement conventionnel (traitement nutritionnel de 1 ^{ère} intention et corticoïde et/ou immunomodulateur) ou si mauvaise tolérance ou contre-indication".
		HAS / Avis commission de transparence	16/03/2016 : SMR inchangés (importants) et avis favorable au maintien sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux (taux de remboursement proposé : 65%) dans les indications suivantes: - Polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate. - Polyarthrite rhumatoïde sévère , active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate (réévaluation prochaine par la CT) - Arthrite juvénile idiopathique - Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire - Arthrite liée à l'enthésite - Spondyloarthrite axiale chez l'adulte - Spondyloarthrite ankylosante - Spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA - Rhumatisme psoriasique chez l'adulte - Maladie de Crohn chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent - Rectocolite hémorragique chez l'adulte. - Psoriasis en plaques de l'adulte uniquement dans les formes sévères (l'indication AMM intègre les formes modérées)
		EMA / AMM	26/04/2016 : Extension d'AMM dans le psoriasis en plaque modéré à sévère de l'adulte en 1^{ère} ligne . L'avis de la HAS (CT) n'a pas encore été publié : prise en charge non définie à ce jour pour cette indication.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<u>ICLUSIG ponatinib</u>	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Mise en garde	02/05/2016 : - Risque de sténose de l'artère rénale ==> arrêt du traitement si aggravation significative d'une hypertension artérielle, d'une hypertension labile ou d'une hypertension résistante (rechercher une sténose de l'artère rénale). - Mention d'un nouvel effet indésirable fréquent : hypothyroïdie .
		Ministère de la santé / JO	23/06/2016 : Agrément aux collectivités, remboursement aux assurés sociaux, prix : 5612 €/boîte (pour le dosage 45mg en flacon de 30 comprimés et le dosage 15mg en flacon de 60 comprimés).
<u>ILARIS canakinumab</u>	AMM Intra GHS	EMA / Avis CHMP	23/06/2016 : AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans la maladie de Still (y compris les formes débutantes chez l'adulte) .
<u>IMBRUVICA ibrutinib</u>	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	EMA / EPAR Effets indésirables	19/04/2016 : Mise à jour EPAR - Mention d'un nouvel EI de fréquence indéterminée : insuffisance hépatique . - Survenue d'une toxicité hépatique réversible de grade 4 après administration à un sujet sain d'une dose de 1680 mg (soit 3 à 4 fois la dose journalière).
		EMA / EPAR AMM et mise en garde	09/06/2016 : - Extension d'indication dans la LLC en 1ère ligne quel que soit le profil cytogénétique (précédemment en L1 uniquement si délétion 17p ou mutation TP53). Cette indication n'est pas prise en charge dans le cadre du dispositif de financement post-ATU car n'ayant pas fait l'objet d'une ATUc. - Risque de cancer cutané non mélanomateux plus élevé sous Imbruvica® (données études de phase 3) → surveillance.
<u>IMNOVID pomalidomide</u>	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Mise en garde et effets indésirables	01/04/2016 : PRAC - Risque de cancers secondaires (dont cancers cutanés non mélanocytaires), de réactivation de l'hépatite B et d' événements hémorragiques tels que épistaxis, hémorragies intracrâniennes et hémorragies gastro-intestinales. - Mention d'un nouvel EI fréquent : zona .
		ANSM/ lettre aux professionnels de santé	25/04/2016 : Une sérologie VHB doit être déterminée avant l'instauration du traitement et une consultation chez un médecin spécialisé est recommandée si le résultat est positif. Surveillance ++ chez les patients ayant des antécédents d'infection . En effet, certains cas de réactivation de l'hépatite B ont évolué vers une insuffisance hépatique aiguë et ont conduit à l'arrêt du traitement.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
JEVTANA cabazitaxel	AMM Hors GHS	EMA / EPAR Effets indésirables	22/06/2016 : - Risque de pneumonie interstitielle, pneumopathie inflammatoire et de pneumopathie interstitielle diffuse potentiellement fatales. Si aggravation ou apparition de nouveaux symptômes pulmonaires : surveillance rapprochée + traitement approprié + arrêt du traitement recommandé jusqu'à ce que le diagnostic soit établi. Le bénéfice de la reprise du traitement doit être évalué avec attention. - Risque de myélosuppression .
KADCYLA trastuzumab emtansine	AMM Hors GHS	EMA / EPAR Effets indésirables	26/04/2016 : Intégration des résultats finaux de l'étude pivot EMILIA (phase III randomisée, multicentrique, internationale, en ouvert chez des patients atteints d'un cancer du sein HER2+ localement avancé non résecable ou métastatique, préalablement traités par trastuzumab et taxane, avec un statut de performance (ECOG) de 0 ou 1).
KEPIVANCE palifermin	AMM Hors GHS	EMA / AMM	Retrait de l'AMM du Kepivance® le 01/04/2016 suite à une décision du fabricant avalisée par l'EMA. Le Kepivance® reste commercialisé jusqu'à épuisement des stocks .
KEYTRUDA pembrolizumab	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	16/03/2016 : SMR important, ASMR IV dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des patients adultes atteints de mélanome avancé . Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.
		EMA / EPAR Effets indésirables	20/05/2016 : - Mention d'un nouvel effet indésirable rare : syndrome de Guillain-Barré .
		EMA / Avis CHMP	23/06/2016 : AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans le « CBNPC localement avancé ou métastatique PDL1+ chez des patients adultes ayant reçu au moins une chimiothérapie antérieure dont un traitement anti-EGFR/inhibiteur d'ALK pour les patients présentant ces types de mutation ».
KINERET anakinra	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Effets indésirables	31/03/2016 : - Mention de nouveaux effets indésirables : thrombopénie légère mais occasionnellement grave (fréquent) et augmentation de la cholestérolémie (très fréquent) .

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
LEUSTATINE cladribine	AMM Hors GHS	ANSM / RCP national	<p>27/04/2016 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilisation d'un filtre pour seringue hydrophile de 0,22 µm avant introduction dans une poche de perfusion. - La vaccination par un vaccin vivant atténué est contre-indiquée pendant la chimiothérapie et jusqu'à au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. - Risque de résistance croisée avec les analogues nucléosidiques (fludarabine, pentostatine) : administration simultanée d'analogues nucléosidiques et de cladribine non recommandée. - Association déconseillée avec la lamivudine: risque de ↓ de l'efficacité de la cladribine. - Prudence si administration de Leustatine® en relais ou en association avec d'autres médicaments pouvant causer une myélosuppression. Après administration de Leustatine®, des précautions doivent être prises avant d'administrer d'autres traitements immunosuppresseurs ou myélosuppresseurs. - Utilisation d'une méthode de contraception efficace chez les sujets des deux sexes en période d'activité génitale, pendant le traitement et durant 6 mois après le traitement (possibles effets génotoxiques et tératogènes). - Une étude de toxicité menée chez l'animal a montré que la cladribine entraîne des effets testiculaires. Les patients hommes et femmes doivent être informés avant le début du traitement, du risque d'atteinte des gamètes et des moyens de les préserver. - Absence de données sur les doses à administrer chez les patients IR et IH: prudence et surveillance++. En cas de néphro ou d'hépatotoxicité, le report ou l'arrêt du traitement devra être envisagé. - Absence de données chez les sujets âgés : évaluation individuelle et surveillance NFS, fonctions hépatique et rénale. - Myélosuppression importante, généralement réversible et dose dépendante : surveillance hématologique pendant et après le traitement, en particulier pendant les 4 à 8 premières semaines. L'immunodépression peut se compliquer d'infections opportunistes : surveillance++. En raison de l'immunodépression prolongée, il existe un risque potentiel de tumeurs malignes secondaires : surveillance. - Risque d'infection : traitement de toute infection active avant le début du traitement. Evaluation du rapport bénéfique/risque en cas d'administration à des patients présentant une infection active ou ayant un risque accru d'infection. Surveillance étroite des patients, notamment le 1^{er} mois et instauration d'un traitement empirique par antibiothérapie si cliniquement nécessaire. - Risque d'hémolyse : surveillance des patients ayant un test de Coombs positif ou dont le test de Coombs devient positif. - Risque de neurotoxicité (rares à la dose recommandée) : envisager le report ou l'arrêt du traitement en cas de neurotoxicité. - Risque de syndrome de lyse tumorale : hydratation et traitement par allopurinol à envisager chez les patients présentant une numération leucocytaire initialement élevée.
LYNPARZA olaparib	AMM Dispositif post ATU	EMA / EPAR Interactions médicamenteuses	<p>13/04/2016 : Mise à jour EPAR</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ne pas associer à des inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A. Si utilisation inévitable, réduire la dose d'olaparib à 150mgx2/jour avec un inhibiteur puissant ou 200mgx2/jour avec un inhibiteur modéré. - Ne pas associer à des inducteurs puissants du CYP3A : risque de diminution d'efficacité de l'olaparib.
NOXAFIL posaconazole	AMM Intra GHS	HAS / Avis commission de transparence	11/05/2016 : SMR important et ASMR inexistante (V) pour la forme solution injectable .
		EMA/EPAR risque d'erreur médicamenteuse	23/06/2016 Mise en garde sur l'absence de substitution possible entre les comprimés et la solution buvable (posologies différentes, risque d'erreurs médicamenteuses).

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
OFEV nintedanib	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Mise en garde	30/03/2016 : Augmentation de l'exposition au nintédanib en cas d'IH : - Traitement non recommandé si IH modérée ou sévère . - Aucune adaptation de posologie préconisée si IH légère mais risque d'événements indésirables augmenté.
OLYSIO siméprévir	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Mise en garde	30/03/2016 : IH modérée ou sévère (Child-Pugh de classe B ou C): administration non recommandée. IH légère: pas d'adaptation de posologie.
		Ministère de la santé / JO	11/06/2016 : Extension de la prise en charge dans le traitement de l'hépatite C (en association à d'autres médicaments) chez des patients : - infectés par le virus de génotype 1 ou 4 ET : o présentant un stade de fibrose hépatique F2 ; o en attente de transplantation d'organe ou ayant fait l'objet d'une transplantation d'organe ; o en hémodialyse ; o présentant des manifestations extra-hépatiques du virus de l'hépatite C ; o co-infectés par un autre virus à tropisme hépatique ; o à risque élevé de transmission du virus : usagers de drogues avec échange de matériel, personnes détenues, femmes en désir de grossesse, ou toute autre personne pour laquelle la réunion de concertation pluridisciplinaire estime le risque de transmission élevé.
OPDIVO nivolumab	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	EMA / EPAR	03/05/2016 : - Extension d'AMM dans le carcinome rénal avancé en monothérapie à partir de la 2 ^{ème} ligne ET le CBNPC de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique à partir de la 2 ^{ème} ligne. L'avis CT n'a pas encore été publié : prise en charge non définie à ce jour pour cette indication. - En cas de réaction liée à la perfusion d'intensité légère à modérée : administration du nivolumab sous surveillance étroite et le cas échéant, utilisation d'une prémédication. - En cas de réaction liée à la perfusion d'intensité sévère ou menaçant le pronostic vital : arrêt de la perfusion et administration d'un traitement approprié. - Arrêt définitif du traitement en cas d'hypothyroïdie, d'hyperthyroïdie, d'hypophysite, de diabète de grades 4 ou d'insuffisance surrénale de grade 3 ou 4. - Les facteurs suivants ont été associés à des décès précoces dans le CBNPC de type non-épidermoïde : facteurs de moins bon pronostic et/ou de maladies plus agressives associés à une absence ou à une faible expression tumorale de PD-L1 → prendre en considération l'apparition retardée de l'effet de nivolumab avant d'initier le traitement chez ce type de patients. - En l'absence de données, le nivolumab doit être utilisé avec précaution (évaluation rapport bénéfice-risque) dans les sous-populations de patients présentant : - Un CBNPC avec un score de performance ECOG≥2. - Un mélanome et ayant un score de performance initial≥2, des métastases cérébrales actives, une maladie autoimmune ou ayant précédemment reçu un traitement immunosuppresseur par voie systémique. - Un mélanome oculaire. - Un carcinome à cellules rénales et présentant des antécédents ou ayant des métastases cérébrales, une maladie autoimmune active, ou des conditions médicales nécessitant une immunosuppression systémique.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
OPDIVO nivolumab	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	EMA / EPAR	<p>27/06/2016 : Mise à jour EPAR</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extension d'indication dans le "mélanome avancé (non résecable ou métastatique) en association à l'ipilimumab, chez l'adulte". La supériorité (en termes de SSP) de l'association à l'ipilimumab par rapport à la monothérapie n'a été observée que chez les patients avec un faible niveau d'expression de PD-L1. L'avis CT n'a pas encore été publié : prise en charge non définie à ce jour pour cette indication. - Posologie recommandée en association: <ul style="list-style-type: none"> 1ère phase en association (4 cycles) : 1 mg/kg de nivolumab, en perfusion IV de 60 minutes + 3 mg/kg d'ipilimumab en perfusion IV de 90 minutes. Administration toutes les 3 semaines. 2nde phase en monothérapie : 3 mg/kg de nivolumab en perfusion IV de 60 minutes, toutes les 2 semaines. Traitement (en monothérapie ou en association à l'ipilimumab) à poursuivre tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à ce que le patient ne puisse plus tolérer le traitement. Si l'un des traitements est suspendu, l'autre traitement devra aussi être suspendu. - Surveillance des patients pendant le traitement par nivolumab (en monothérapie ou en association) et jusqu'à au moins 5 mois après la dernière perfusion : un EI pouvant survenir pendant ou après l'arrêt du traitement. - Les EI d'origine immunologique sont survenus à des fréquences plus élevées lorsque nivolumab était administré en association à l'ipilimumab comparativement à nivolumab en monothérapie. La plupart des EI d'origine immunologique s'est améliorée ou résolue avec une prise en charge appropriée, incluant l'initiation de corticoïdes et des modifications de traitement. -Des événements indésirables cardiaques et des embolies pulmonaires ont été rapportés avec le traitement en association : surveillance pour des EI cardiaques et pulmonaires, ainsi que pour des signes cliniques et des anomalies biologiques indiquant des troubles électrolytiques et une déshydratation, avant l'initiation et à intervalles réguliers au cours du traitement. Arrêt du traitement si EI sévères cardiaques et pulmonaires récurrents ou pouvant menacer le pronostic vital. - Si diarrhée ou colite de grade 3 avec nivolumab en association à l'ipilimumab: arrêt défini du traitement.
PRAXBIND idarucizumab	AMM Intra GHS	HAS / Avis commission de transparence	25/05/2016 : SMR important, AMSR V dans la stratégie thérapeutique actuelle chez les patients adultes traités par PRADAXA® quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise. Les facteurs de la coagulation (complexes prothrombiques activés ou non et facteur VII activé) ne sont pas considérés comme des alternatives, en l'absence d'évaluation dans la prise en charge des hémorragies sous dabigatran.
ROACTEMRA tocilizumab Voie SC	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	20/04/2016 : SMR important et ASMR V (pas de modification par rapport à la précédente évaluation pour la forme sous-cutanée) : avis favorable pour un maintien sur la liste des spécialités agréées aux collectivités.
		EMA / Avis CHMP	23/06/2016 AVIS POSITIF pour une extension d'AMM dans la PR active, sévère et évolutive de l'adulte, en association au MTX, chez les patients non précédemment traités par MTX .
ROACTEMRA tocilizumab Voie IV	AMM Hors GHS selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	<p>11/05/2016 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique, le SMR reste important et l'ASMR inchangée de niveau III. - Dans la PR en échec aux DMARDs ou aux anti-TNF, SMR important et ASMR dissociée en fonction de la ligne de traitement : V par rapport aux anti-TNF si échec antérieur de traitement(s) de fond classiques dont le MTX, II si échec antérieur de traitement(s) par anti-TNF (ASMR idem ORENCIA®) et IV en monothérapie par rapport à l'adalimumab.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
RUCONEST conestat alfa	AMM Hors GHS	EMA / AMM	24/05/2016 : Extension d'AMM pour traitement des crises aiguës d'angioedème chez l'adolescent présentant un angioedème héréditaire (AOH) en raison d'un déficit en inhibiteur de la C1 estérase. L'avis CT n'a pas encore été publié : prise en charge non définie à ce jour pour cette indication.
SIMPONI golimumab	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	25/05/2016 : SMR important et ASMR V par rapport aux autres anti-TNF dans la spondyloarthrite axiale non radiographique.
SOLIRIS eculizumab	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	15/06/2016 : baisse de prix du SOLIRIS® qui passe de 4441,3 € à 4352,5 €/UCD.
SOVALDI sofosbuvir	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	11/06/2016 : Extension de la prise en charge dans le traitement de l'hépatite C (en association à d'autres médicaments) chez des patients : - présentant un stade de fibrose hépatique F2 ; - en attente de transplantation d'organe ou ayant fait l'objet d'une transplantation d'organe; - en hémodialyse ; - présentant des manifestations extra-hépatiques du virus de l'hépatite C; - infectés par un virus de génotype 3 , ou co-infectés par un autre virus à tropisme hépatique; - à risque élevé de transmission du virus : usagers de drogues avec échange de matériel, personnes détenues, femmes en désir de grossesse, ou toute autre personne pour laquelle la réunion de concertation pluridisciplinaire estime le risque de transmission élevé.
STELARA ustekinumab	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	16/03/2016 : SMR inchangés et avis favorable au maintien sur la liste des spécialités agréées aux collectivités dans les indications suivantes : - Rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal non-biologique (DMARD) a été inadéquate (SMR modéré). - Psoriasis en plaques chronique de l'adulte uniquement dans les formes sévères (l'indication AMM intègre les formes modérées): SMR important . Le SMR est insuffisant pour les formes modérés . - Psoriasis en plaques chronique de l'adolescent à partir de 12 ans uniquement dans les formes sévères (l'indication AMM intègre les formes modérées) : SMR important, ASMR V .
		Ministère de la santé / JO homologation assurés sociaux	17/06/2016 : Publication des modalités de prise en charge de la RTU de Stelara® dans la maladie de Crohn active, modérée à sévère, de l'adulte après échec de l'infliximab, de l'adalimumab et du védolizumab, ou intolérance ou contre-indication à ces traitements : "Pour chaque patient, le médecin-conseil et le médecin traitant évaluent conjointement l'opportunité médicale du maintien de la prescription de la spécialité au moment où la troisième dose doit être administrée".

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
VELCADE bortezomib	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	13/04/2016 : SMR modéré, ASMR V dans le "Myélome multiple en rechute et/ou réfractaire ayant déjà reçu au moins 2 lignes de traitement antérieur incluant du bortezomib et un agent immunomodulateur, traitement associant panobinostat/bortezomib/ dexaméthasone" (AMM miroir).
		Avis scientifique	Scott et al. 2016 Revue Cochrane sur le bortezomib (BTZ) dans le traitement du myélome multiple: « Le BTZ apporte aux patients traités un bénéfice en termes de survie globale, survie sans progression et taux de réponse . Ceci a un coût en termes d'effets indésirables . Des études supplémentaires sont cependant nécessaires pour évaluer l'amélioration de la qualité de vie des patients, tandis que les nouveaux inhibiteurs du protéasome doivent continuer à être évalués afin de savoir s'ils présentent un meilleur rapport bénéfice/risque ».
VFEND voriconazole Voie per os	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	13/05/2016 : Mise à disposition en ville des formes orales (comprimés et suspension buvable) de Vfend®.
			31/05/2016 : Radiation de la liste de rétrocession des formes orales de Vfend®.
VIEKIRAX ombitasvir, paritaprévir, ritonavir	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Effets indésirables	26/04/2016 : Des cas de décompensation hépatique et d'IH, pouvant aboutir à une transplantation hépatique voire au décès , sont survenus chez des patients dont la fonction hépatique était altérée : - traitement contre-indiqué si IH sévère. - traitement non recommandé si IH modérée - surveillance des patients cirrhotiques (recherche de signes et symptômes cliniques de décompensation hépatique; tests biologiques hépatiques à l'initiation, au cours des 4 premières semaines de traitement puis, lorsque cliniquement indiqué; arrêt du traitement si décompensation hépatique).
		EMA / EPAR Interactions médicamenteuses	25/05/2016 : Mise à jour EPAR Modification des recommandations thérapeutiques pour le génotype 1b avec cirrhose compensée : suppression de l'association à la ribavirine . Si traitement associé par ribavirine : - contraception efficace pendant le traitement par ribavirine et pendant 4 mois après le traitement chez les femmes en âge de procréer - contraception efficace pendant le traitement et 7 mois après le traitement chez les patients traités et leurs partenaires féminines Une surveillance clinique et un ajustement posologique peuvent être nécessaire pour les substrats du CYP1A2. Une surveillance clinique et une réduction de dose sont recommandées lorsque Viekirax® avec ou sans dasabuvir est coadministré avec les bloqueurs des récepteurs à l'angiotensine. Mention d'un nouvel EI rare (rapporté en association avec le dasabuvir): angiodème .
		Ministère de la santé / JO homologation assurés sociaux	11/06/2016 : Extension de la prise en charge dans le traitement de l'hépatite C (en association à d'autres médicaments) chez des patients : - infectés par le virus de génotype 1 ou 4 ET : o présentant un stade de fibrose hépatique F2 ; o en attente de transplantation d'organe ou ayant fait l'objet d'une transplantation d'organe ; o en hémodialyse ; o présentant des manifestations extra-hépatiques du virus de l'hépatite C ; o co-infectés par un autre virus à tropisme hépatique ; o à risque élevé de transmission du virus : usagers de drogues avec échange de matériel, personnes détenues, femmes en désir de grossesse, ou toute autre personne pour laquelle la réunion de concertation pluridisciplinaire estime le risque de transmission élevé.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
VONCENTO FVIII + FvW	AMM Hors GHS selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	08/06/2016 SMR important et ASMR V dans la maladie de Willebrand , en prophylaxie et chez les enfants < 12 ans .
Voriconazole génériques	AMM	HAS / Avis commission de transparence	22/06/2016 : Avis pour le Voriconazole Arrow (IV uniquement), Sandoz (IV & PO), Ohre Pharma (PO uniquement) : SMR important, ASMR V . Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités.
XALKORI crizotinib	AMM Intra GHS	ANSM	15/04/2016 : RTU dans le " cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique avec réarrangement de ROS1 chez des patients en situation d' impasse thérapeutique ". Début prévu lors de la publication de l'arrêté de prise en charge correspondant .
		EMA / EPAR Effets indésirables	31/05/2016 : En cas de perte de la vision : arrêt du traitement et examen ophtalmologique. La décision de reprendre le traitement doit prendre en compte le bénéfice potentiel pour le patient. Un examen ophtalmologique est recommandé si les troubles de la vision persistent ou s'aggravent.
YERVOY ipilimumab	AMM Hors GHS	EMA / AMM	11/05/2016 : AMM miroir de l'Opdivo® dans le " mélanome avancé en association au nivolumab chez l'adulte". A noter que la supériorité (en termes de SSP) de l'association au nivolumab par rapport au nivolumab seul n'a été observée que chez les patients avec un faible niveau d'expression de PD-L1.
YONDELIS trabectedine	AMM Hors GHS selon l'indication	Instruction DGOS	21/01/2016 : reconduction pour 2016 du soutien exceptionnel au financement de la trabectedine dans les sarcomes des tissus mous évolués .
		HAS / Avis commission de transparence	13/04/2016 : Réévaluation CT dans le traitement du sarcome des tissus mous : le SMR reste important et ASMR non modifiée de niveau V .
ZALTRAP aflibercept	AMM Hors GHS	EMA / EPAR Effets indésirables	11/05/2016 : Mise à jour EPAR - Zaltrap® peut être un facteur de risque supplémentaire à la survenue d'une ostéonécrose de la mâchoire . Ce risque doit être particulièrement pris en considération lorsque Zaltrap® et les bisphosphonates intraveineux sont administrés de façon concomitante ou séquentielle . Les interventions dentaires invasives constituent également un facteur de risque identifié d'ostéonécrose de la mâchoire : un examen bucco-dentaire ainsi que des soins dentaires préventifs appropriés doivent être recommandés avant d'instaurer un traitement par Zaltrap®. Chez les patients traités par Zaltrap® et qui ont précédemment reçu ou qui reçoivent des bisphosphonates intraveineux, les interventions dentaires invasives doivent, si possible, être évitées (information précédemment relayée par l'ANSM) . - Ajout d'un nouveau marqueur biologique (rapport protéine/créatinine>100mg/mmol) pour le repérage des patients présentant une protéinurie et devant faire l'objet d'examen complémentaires (recueil des urines sur 24 heures).
ZYDELIG idélalisib	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	20/04/2016 : Le SMR (important) et l' ASMR (III) de ZYDELIG attribués le 17 juin 2015 , en 1 ^{ère} ligne de traitement de la LLC avec une délétion 17p ou une mutation TP53 n'est désormais applicable qu'aux seules poursuites de traitement et non en instauration (restriction d'indication aux seules poursuites de traitement).
3. Mise à jour périodique			
SIKLOS (hydroxycarbamide, AMM)			
ZYKADIA (ceritinib, AMM dispositif post ATU)			