BULLETIN INFORMATION JP N°23/2016

MISES A JOUR du SITE JUSTE PRESCRIPTION - OMEDIT Ile-de-France (**juillet 2016 – septembre 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
CABOMETYX **Cabozantinib**	ATU de cohorte	ANSM / ATU	**VOIE ORALE- 06/09/2016** (Date début ATUc): **Carcinome à cellules rénales de stade avancé en progression**, en **monothérapie** chez des adultes traités antérieurement par **au moins un inhibiteur de tyrosine kinase ciblé VEGF** et **une autre ligne de traitement** sauf pour les patients chez lesquels aucune alternative thérapeutique n'est adaptée.
ELOCTA **Efmoroctocog alfa**	AMM *Hors GHS*	Ministère de la santé / JO	**VOIE INTRAVEINEUSE : 14/09/2016** : **Inscription sur la liste en sus des GHS** de ce **facteur VIII recombinant** indiqué dans le "**traitement et la prophylaxie** des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'**hémophilie A"** (AMM européenne obtenue le 19/11/2015).
LIKOZAM **Clobazam**	AMM *Dispositif post ATU selon l'indication*	Ministère de la santé / dispositif de financement post-ATU	**VOIE ORALE - 31/07/2016** : **Mise à jour de la liste des spécialités bénéficiant du dispositif pérenne** **Indication prise en charge dans le cadre du dispositif post-ATU :** - **Epilepsies partielles simples ou complexes** et des **épilepsies généralisées résistantes**, en association avec un autre antiépileptique, chez l'enfant et l'adulte **ayant des difficultés de déglutition**, lorsque le traitement avec un ou plusieurs antiépileptiques est inefficace. **Indications AMM non prises en charge dans le cadre du dispositif post-ATU** : - **Epilepsies partielles simples ou complexes** et des **épilepsies généralisées résistantes**, en association avec un autre antiépileptique, chez l'enfant et l'adulte **n'ayant pas de difficultés de déglutition**, lorsque le traitement avec un ou plusieurs antiépileptiques est inefficace. - **Anxiété sévère**, invalidante ou responsable d'un état de détresse inacceptable : traitement symptomatique à court terme (2-4 semaines). - **Anxiété associée à des troubles affectifs**, en association avec des traitements adéquats pour le trouble sous-jacent. - **Schizophrénie ou autres troubles psychotiques** : prise en charge des symptômes à court terme de l'excitation et de l'agitation.
NALSCUE **Naloxone**	ATU de cohorte	ANSM / ATU	**VOIE NASALE**- 07/2016 (Date début ATUc) : **Traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes**, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par les secours, chez l'adulte et l'enfant . Son utilisation ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.
OIZENDAY **Biotine**	ATU de cohorte	ANSM / ATU	**VOIE ORALE**- 07/2016 (Date début ATUc) : **Sclérose en plaques** (SEP) chez les adultes souffrant de **formes progressives primaires ou secondaires** (sans poussée depuis au moins 1 an). Prescription et prise en charge des patients réservées aux neurologues spécialistes de la prise en charge de la SEP.
VENETOCLAX **Venetoclax**	ATU de cohorte	ANSM / ATU	**VOIE ORALE-** 09/2016 (Date début ATUc): **LLC** chez les patients adultes : - **avec une délétion 17p ou une mutation TP53**, en **échec ou inéligibles** à un traitement par au moins un inhibiteur du BCR - **sans délétion 17p ou mutation TP53**, **après un traitement de référence et en échec ou inéligibles** à un traitement par un inhibiteur du BCR. Attention aux interactions médicamenteuses

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
2. Modifications des informations contenues dans les documents JP			
ADCETRIS **Brentuximab vedotin**	AMM *Hors GHS*	ANSM / AMM	**26/08/2016** : **Mise à jour EPAR** **Extension d'AMM** dans le « **lymphome de Hodgkin de l'adulte, CD30+ à haut risque de rechute ou de progression** après greffe autologue de cellules souches ». Prise en charge dans cette indication non définie à ce jour (en attente avis HAS/CT).
ALDURAZYME **laronidase**	AMM *Hors GHS*	HAS	**Juillet 2016 :** Nouveau **Protocole National de Diagnostic et de Soins** (PNDS) concernant les mucopolysaccharidoses. «L'efficacité de la laronidase a été montrée sur l'amélioration de la distance absolue parcourue pendant le test de marche de 6 minutes, de la capacité vitale forcée, des apnées du sommeil, de la viscéromégalie, de la myocardiopathie, de l'excrétion urinaire des GAGs. Cependant il n'y a pas d'efficacité au niveau du système nerveux central en raison de l'incapacité de l'enzyme à franchir la barrière hématoméningée ».
ALFALASTIN **Alfa 1 antitrypsine**	AMM *Hors GHS*	Avis scientifique	**Gøtzsche PC et al. 2016** Actualisation d'une revue Cochrane sur l'utilisation de l'alfalastin chez les patients atteints de **déficit en alpha1-antitrypsine avec symptomatologie pulmonaire** (ajout d'une étude) . Les conclusions sont inchangées : les auteurs **ne recommandent pas l'utilisation d'alfalastin**, les données étant insuffisante pour conclure sur l'efficacité (mortalité, exacerbations, infections pulmonaires, hospitalisations, qualité de vie) et incertitudes sur la tolérance,
AVASTIN **Bevacizumab**	AMM *Hors GHS selon l'indication*	HAS / Avis commission de transparence	**29/06/2016** : **SMR important (inchangé)** et **ASMR IV (inchangé)**dans le "**cancer de l'ovaire/trompes de Fallope/péritonéal primitif**, à un stade avancé (stades FIGO III B, III C et IV), en 1ère ligne, en association au carboplatine et au paclitaxel .
			06/07/2016 : **SMR important**, **ASMR IV** dans le "**cancer du col de l'utérus** persistant, en **rechute ou métastatique**, en association au **paclitaxel + cisplatine**, ou **paclitaxel + topotécan** chez les patientes ne pouvant recevoir un traitement à base de sels de platine"
		EMA / AMM	**19/07/2016** : **Extension d'AMM** dans le "**CBNPC** non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, **EGFR+**, en L1, **associé à l'erlotinib.** L'avis CT n'a pas encore été publié ==> **prise en charge non définie** à ce jour pour cette indication.
		Ministère de la sante / JO	**01/09/2016** : **Radiation de la liste en sus** des indications suivantes (Arrêté du 29/07/2016 - JO du 03/08/2016) : - **Cancer du sein métastatiqu**e en **L1**, en **association au paclitaxel**. - **Cancer du sein métastatique** en **L1**, en **association à la capécitabine**, chez des patients ne pouvant pas recevoir de chimiothérapie par taxanes ou anthracyclines. - **Cancer du rein avancé et/ou métastatique** en **L1**, en **association à l'interféron alpha-2a**.
		Ministère de la santé	**Instruction DGOS/PF2/DSS/2016/267 du 30 août 2016** : Deux mesures d'accompagnement financier mises en place afin d'assurer : - **La continuité du traitement** des patients pour lesquels une prise en charge a été **initiée avec Avastin® avant le 1er septembre (= au moins une administration d'Avastin® entre le 01/07/2016 et le 31/08/2016) pour "un cancer du sein en association au paclitaxel en L1" ou un "cancer du rein en L1"** → déclaration des UCD selon les modalités habituelles (FICHCOMP pour les établissements ex-DG et via les bordereaux de facturation pour les établissements ex-OQN). - La **prise en charge** du « **cancer du sein métastatique** HER2 négatif et récepteurs hormonaux négatifs (**triple négatif**) en 1ère ligne en association au paclitaxel » (financement effectif jusqu'à la mise en place d'un essai clinique) → déclaration des UCD sur FICHCOMP-ATU avec les codes UCD suivants : 9261104 pour l'Avastin® 100mg/4mL et 9261110 pour l'Avastin® 400mg/16mL. .
		Avis scientifique	Cancer gastrique avancé en L1 : Indication hors référentiel - Revue Cochrane (Song, Zhu, et Lu 2016) portant sur l'utilisation des **thérapies ciblées** (bevacizumab , trastuzumab, cetuximab, panitumumab). Onze études incluant 4014 patients. Les auteurs concluent (sans discriminer les thérapies ciblées) à une a**ugmentation du risque d'effets indésirables** (sévères ou non), avec un **niveau de preuve modéré et** un **effet modeste sur la mortalité**, sur la **survie sans progression** ainsi que sur la **réponse tumorale**, comparativement à une chimio seule (niveau de preuve faible).
BERINERT **Inhibiteur de la C1 estérase d'origine humaine**	AMM *Hors GHS*	Ministère de la sante / JO	**10/08/2016** : Inscription sur la liste en sus du dosage à 1 500 UI poudre et solvant pour sol inj/perf.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
BUSILVEX **Busulfan**	AMM *Hors GHS*	HAS / Avis commission de transparence	**29/06/2016** : (Ré)évaluation HAS-CT La commission recommande que cet avis s'applique aux génériques de Busilvex : - SMR important, ASMR modifiée III → **V** : Traitement de conditionnement préalable à la greffe de CSH chez l'**adulte** (protocole BuCy2) . - SMR important, ASMR modifiée II→ **IV** : Traitement de conditionnement préalable à la greffe de CSH chez le **nouveau-né, l'enfant et l'adolescent** (protocole BuCy4 ou BuMel) - SMR important, ASMR **V** : Traitement de conditionnement à **intensité réduite** préalable à la greffe de CSH chez l'**adulte** (protocole FB) .
CAELYX **Doxorubicine liposomale pegylée**	AMM *Hors GHS selon indication*	Ministère de la sante / JO	**01/09/2016** : **Radiation de la liste en sus** de l'indication dans le "**Myélome multiple** en progression chez les patients qui ont reçu **au moins un traitement antérieur** et qui ont déjà subi ou qui sont **inéligibles** pour une greffe de moelle osseuse, associé au bortézomib" (Arrêté du 29/07/2016 - JO du 03/08/2016).
CANCIDAS **Caspofungine**	AMM *Hors GHS*	EMA / EPAR mise en garde	**15/08/2016** : **Mise à jour EPAR** Risque de syndrome de Stevens-Johnson et de nécrolyse épidermique toxique : prudence chez les patients ayant des antécédents de réactions cutanées allergiques.
COSENTYX **Secukinumab**	AMM *Hors GHS selon indication*	HAS / Avis commission de transparence	**23/08/2016** : La Commission conseille que la 1ère injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée,
		Ministère de la santé / JO	**08/07/2016** : - **Agrément aux collectivité, publication du prix (519,7€ TTC et inscription sur la liste en sus** dans le "**psoriasis en plaques chronique sévère** de l'adulte 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". - **Pas de prise en charge en sus des GHS** dans le "**psoriasis** en plaques chronique **sévère** en **1ère ou 2ème ligne**", le "**psoriasis** en plaques **modéré**" (SMR insuffisant), le "**rhumatisme psoriasique actif** chez l'adulte, seul ou en association avec le méthotrexate, lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate" et la "**spondylarthrite ankylosante** active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel".
CINRYZE° **Inhibiteur de C1 estérase**	AMM *Hors GHS*	EMA / AMM	**30/09/2016 :** Précision de l'âge à partir duquel le médicament peut être utilisé : 12 ans (auparavant l'AMM mentionnait les adultes et adolescents sans précision d'âge). La sécurité et l'efficacité de Cinryze n'a pas été établi chez les <12 ans.
CYRAMZA **Ramucirumab**	AMM *Intra GHS selon l'indication*	Ministère de la santé / JO	**Agrément aux collectivités** et **financement intra-GHS (fin de la prise en charge** par le dispositif-post ATU) dans les indications suivantes : - **Cancer gastrique** avancé ou **adénocarcinome de la jonction gastro-oesophagienne** (JGO) de l'adulte en **association au paclitaxel**, si progression après une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine (JO 07/07/2016) - **Cancer colorectal métastatique** en progression pendant/après traitement par bevacizumab, oxaliplatine et fluoropyrimidine, en association au FOLFIRI. (JO 09/11/2016). **Pas d'agréments aux collectivités** dans les indications suivantes : - **Cancer gastrique** avancé ou de la **JGO** de l'adulte en **monothérapie**, si progression après une chimiothérapie à base de sels de platine ou de fluoropyrimidine et lorsqu'un traitement en association au paclitaxel n'est pas approprié (SMR insuffisant). - CBNPC localement avancé ou métastatique en progression après traitement par sels de platines, en association au docétaxel (pas de demande d'inscription du laboratoire)
ELAPRASE **Idursulfase**	AMM *Hors GHS*	HAS	**Juillet 2016 :** Nouveau **PNDS** concernant les **mucopolysaccharidoses:** "L'efficacité de l'Idursulfase a été montrée sur le test de marche de 6 minutes, la réduction du volume de la rate et du foie, la fréquence des infections respiratoires et la diminution de l'excrétion urinaire des GAGs. Par contre, il n'y a pas de passage de l'enzyme à travers la barrière hématoméningée, empêchant son action au niveau neurologique avec aggravation progressive des troubles neurologiques, du handicap mental et des troubles du comportement qui sont souvent sévères"

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
FABRAZYME **Agalsidase beta**	AMM *Hors GHS*	Avis scientifique	**El Dib et al. 2016** Revue Cochrane portant sur l'enzymothérapie de substitution à base d'**agalsidase** (Fabrazyme® et Replagal®) dans la **maladie de Fabry**. Neuf essais portant sur 351 patients ont été retenus : - Une **diminution significative des dépôts de globotriaosylcéramide** (Gb-3) au niveau de l'endothélium vasculaire, une **diminution des douleurs** et une **amélioration de la qualité de vie** ont été observées chez les patients traités par agalsidase comparativement au placebo ; - Il n'a pas été possible d'établir la supériorité d'une algasidase sur l'autre ni le schéma posologique optimal ; - Des études portant sur des durées plus longues sont indispensables pour connaître les bénéfices à long terme de ces traitements de substitution.
FEIBA **Complexe Prothrombique Activé**	AMM *Hors GHS*	ANSM / RCP	**20/07/2016** : **Mise à jour RCP** Posologies précisées par indication : Ne pas dépasser 100UI/kg/administration et 200UI/kg/jour à moins que la sévérité des saignements ne nécessite et justifie l'utilisation de doses plus élevées. Traitement des épisodes hémorragiques : 50 à 100UI/kg (en fonction du type et de la sévérité des saignements) toutes les 12 heures (à moins que la situation clinique ne requière des intervalles plus courts). Prévention des épisodes hémorragique - 50 à 100UI/kg 3 fois par semaine en fonction du phénotype hémorragique et de la réponse individuelle du patient. Durée du traitement et fréquence des injections à adapter au tableau clinique. Couverture des situations chirurgicales - Administration immédiatement avant l'intervention puis toutes les 8 à 12 heures . Dose initiale de 80 UI/kg et doses suivantes de 50 à 100UI/kg.
FLIXABI **Infliximab (Biosimilaire Remicade)**	AMM *En attente statut de prise en charge*	HAS / Avis commission de transparence	**29/06/2016** : SMR identique à celui du remicade et de ses deux autres biosimilaires. **SMR important** dans : - la **polyarthrite rhumatoïde** ; - le **rhumatisme psoriasique** ; - la **spondylarthrite ankylosante** ; - la **Maladie de Crohn** et la **rectocolite hémorragique** chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant ; - le **psoriasis en plaques chronique sévère** en **échec à au moins deux traitement** parmi les traitements systémiques non biologiques". **SMR insuffisant** dans les autres formes de psoriasis en plaques. **ASMR V** par rapport au médicament biologique de référence (Remicade)
FLOLAN **Epoprostenol**	AMM *Intra GHS*	Ministère de la santé / JO	**01/08/2016** : **RADIATION de la liste de la liste en sus des GHS** de l'ensemble des indications à partir du (Arrêté du 28/07/2016 - JO du 31/07/2016).
Epoprostenol génériques			**03/08/2016** : **Radiation de la liste en sus des GHS** de l'ensemble des indications AMM (Arrêté du 01/08/2016 - JO du 03/08/2016)
VELETRI **Epoprostenol**			**03/08/2016** : **Radiation de la liste en sus des GHS** de l'ensemble des indications AMM (Arrêté du 01/08/2016- JO 03/08/2016)
GAZYVARO **Obinutuzumab**	AMM *Hors GHS*	EMA / AMM	**13/06/2016** : **Mise à jour EPAR** **Nouvelle AMM** dans le "**lymphome folliculaire** en association à la bendamustine suivi d'un traitement d'entretien par obinutuzumab chez les patients non répondeurs ou en progression pendant ou dans les 6 mois après un traitement incluant rituximab". L'avis CT n'a pas encore été publié : **prise en charge non définie** à ce jour pour cette indication.
HALAVEN **Eribuline mésilate**	AMM *Hors GHS*	EMA / EPAR mise en garde	**19/08/2016** : **Mise à jour EPAR** **Syndrome de Stevens-Johnson** et **nécrolyse épidermique toxique (nouveaux effets indésirables potentiellement graves de fréquence indéterminée)**

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
HEMOLEVEN Facteur XI	AMM *Hors GHS*	ANSM / RCP mise en garde	**08/08/2016** : **Lettre aux professionnels de santé** Information sur le bon usage pour réduire les risques d'évènements thromboemboliques. - Prise en charge et surveillance par un spécialiste de l'hémostase. - Evaluation et prise en compte du risque thromboembolique systématiques avant et pendant le traitement. - Posologie à calculer de façon à obtenir un **taux cible de 30 à 40 %** (0,3 à 0,4 UI/ml) de facteur XI chez les patients ayant un déficit sévère (taux basal de facteur XI < 20 %). En règle générale, le taux de récupération (pour 1UI/kg) est de 2 %. - **Dose usuelle initiale maximale recommandée = 15 UI/kg**, à réévaluer en fonction de l'efficacité et de la tolérance (le recours à des doses > 20 UI/kg étant rarement justifié). - **Ne pas dépasser 30 UI/kg**. - Une **thromboprophylaxie** est indiquée en accord avec les recommandations en vigueur
		ANSM	**01/07/2016** : Précisions apportées sur le calcul de la posologie : - **Dose initiale maximale recommandée de 15UI/kg**, à réévaluer en fonction de l'efficacité et de la tolérance. La nécessité d'avoir recours à des doses de > 20UI/kg est rarement justifiée. **Ne pas dépasser une dose de 30UI/kg**.
HERCEPTIN Trastuzumab	AMM *Hors GHS selon l'indication*	HAS / Avis commission de transparence	**06/07/2016** : **SMR insuffisant** dans le "**cancer du sein** HER2+, localement avancé, inflammatoire ou à un stade précoce à haut risque de rechute, **en néoadjuvant,** en **association au pertuzumab et à une chimiothérapie" (AMM miroir Perjeta®)**
		Ministère de la santé / JO	**01/09/2016** : **Radiation de la liste en sus des GHS** de l'indication dans le "**cancer du sein** métastatique HER2+ en **monothérapie**, chez les patients déjà **prétraités** par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique" (Arrêté du 29/07/2016 - JO du 03/08/2016).
		Avis scientifique	**Song et al. 2016** Traitement en **L1 du cancer gastrique avancé** : revue Cochrane (Song, Zhu, et Lu 2016) portant sur l'ensemble des **thérapies ciblées** (bevacizumab , trastuzumab, cetuximab, panitumumab) . Onze études incluant 4014 patients ont été analysées. Les auteurs concluent (sans discriminer les thérapies ciblées) à : - une a**ugmentation du risque d'EI** (sévères ou non), avec un **niveau de preuve modéré**. - un **effet modeste sur la mortalité**, sur la **survie sans progression** ainsi que sur la **réponse tumorale**, comparativement à une chimio seule (niveau de preuve faible).
HUMIRA Adalimumab	AMM *Hors GHS selon l'indication*	HAS / Guide ALD	**22/07/2016** : Maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique : actualisation des référentiels « Actes et prestations ALD »,
		EMA / AMM	**28/07/2016** : - **Extension d'AMM** dans "l'**uvéite non infectieuse**, intermédiaire, postérieure et la **panuvéite** chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante à la corticothérapie, chez les patients nécessitant une épargne cortisonique, ou chez lesquels la corticothérapie est inappropriée". - **Evaluation neurologique** nécessaire chez les patients présentant une **uvéite intermédiaire non infectieuse** avant l'instauration du traitement, et régulièrement au cours du traitement afin de rechercher toute maladie démyélinisante du SNC préexistante ou évolutive (association connue entre l'uvéite intermédiaire et les maladies démyélinisantes du SNC).
		Etude clinique	**09/2016** : Publication des résultats de 2 essais de phase III ayant évalué HUMIRA® dans l'uvéite non infectieuse : - VISUAL I dans le New england journal of medicine (Jaffe GD et al. 2016) : Le délai d'échec du traitement est supérieur dans le groupe adalimumab (24 versus 13 semaines) (critère de jugement principal). La propabilité de l'échec du traitement est significativement inférieure dans le groupe adalimumab. Plus d'évènements indésirables ont étés observés dans le groupe adalimumab. - VISUAL II dans le Lancet (Nguyen et al. 2016 : Le délai d'échec du traitement est supérieur dans le groupe adalimumab (> 18 mois versus 8,3 mois).
IBRANCE Palbociclib	ATU de cohorte	EMA / Avis CHMP	*Indication de l'ATUC : Cancer du sein localement avancé/métastatique, RH+ et HER2-, en association au fulvestrant, chez la femme ménopausée, après échec d'un traitement par anti-aromatase et everolimus (sauf si intolérance), ne présentant pas de propagation viscérale symptomatique, ne pouvant pas être incluse dans un essai clinique en cours et en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.* **15/09/2016** : **Avis positif** dans le « **cancer du sein** localement avancé/métastatique, **RH+**, **HER2-**, en association avec un **inhibiteur de l'aromatase** ou avec le **fulvestrant** chez les femmes ayant déjà reçu une hormonothérapie. Les femmes en pré- ou péri-ménopause doivent également recevoir un agoniste LHRH »

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
ICLUSIG **Ponatinib**	AMM *Intra GHS*	EMA / EPAR mise en garde	**14/07/2016** : **Mise à jour EPAR** Risque de **réactivation du virus de l'hépatite B** (VHB) chez les porteurs chroniques du virus. Certains cas de réactivation ont évolué vers une **insuffisance hépatique aiguë** ou une **hépatite fulminante** requérant une **transplantation hépatique** ou dont l'**issue a été fatale** → **dépistage d'une infection par le VHB avant l'initiation** du traitement et consultation d'un **médecin spécialisé en hépatologie** si sérologie positive ou si la sérologie devient positive en cours de traitement. **Surveillance ++ tout au long du traitement et plusieurs mois après la fin de traitement** des patients porteurs du VHB.
			16/09/2016 : **Mise à jour EPAR** **Prudence** en cas d'IH (pas d'étude à des doses >30mg). Aucune adaptation de la posologie initiale n'est cependant nécessaire.
ILARIS **Canakinumab**	AMM *Intra GHS*	EMA / EPAR	**08/09/2016** : **Mise à jour EPAR** - Modification de l'AMM dans la maladie de Still pour y intégrer les formes débutantes chez l'adulte "Maladie de Still active **comprenant la maladie de Still de l'adulte** et l'arthrite juvénile idiopathique systémique, en monothérapie ou en association au méthotrexate si âge ≥ 2 ans et poids ≥ 7,5 kg et réponse inadéquate à un précédent traitement par AINS et par corticoïdes systémiques" - **Administration de vaccins vivants** à des nouveaux nés exposés au canakinumab in utero **non recommandée pendant les 16 semaines suivant la dernière injection chez la mère** pendant la grossesse.
IMBRUVICA **Ibrutinib**	AMM *Dispositif post ATU selon l'indication*	EMA / Avis CHMP	**22/07/2016 : Avis positif** pour l'ajout de la mention **« traitement en monothérapie»** dans le **lymphome à cellules du manteau** et la **maladie de Waldenström** et de la mention «traitement en **monothérapie** ou en **association à la bendamustine et au rituximab**» pour la **LLC à partir de L2**.
IMNOVID **Pomalidomide**	AMM *Intra GHS*	EMA / EPAR	**19/07/2016** : **Mise à jour EPAR** - Chez l'**insuffisant hépatique** : **aucune adaptation de la dose initiale** n'est nécessaire. **Surveiller** la survenue d'éventuels effets indésirables et réduire la dose/interrompre le pomalidomide si nécessaire. - **Réduire la dose de 50%** si association avec **inhibiteurs puissants du CYP1A2** (ciprofloxacine, énoxacine,fluvoxamine). **Pas de modification de l'exposition** au pomalidomide observé chez le **fumeur** (le tabagisme induisant le CYP1A2).
			22/08/2016 : **Mise à jour EPAR** **Insuffisance rénale: aucune adaptation** de la dose n'est nécessaire. Hémodialyse : les patients doivent prendre leur dose de pomalidomide après la séance d'hémodialyse (les jours d'hémodialyse).
INDUCTOS **Dibotermine alfa**	AMM *Intra GHS*	Ministère de la santé / JO	**01/08/2016** : **Radiation de la liste en sus des GHS** de l'**ensemble des indications AMM** (Arrêté du 28/07/2016-JO du 31/07/2016)
JAVLOR **Vinflunine**	AMM *Intra GHS*	Ministère de la santé / JO	**01/08/2016 : Radiation de la liste en sus des GHS de l'ensemble des indications AMM** (Arrêté du 28/07/2016-JO du 31/07/2016)
KANOKAD **PPSB**	AMM *Hors GHS*	Rupture de stock	**Remise à disposition normale depuis mi-Septembre 2016** après la rupture de stock du dosage à 250 UI (10ml) survenue en juillet 2016.
KEYTRUDA **Pembrolizumab**	AMM *Dispositif post ATU selon l'indication*	EMA / AMM	**15/08/2016** : **Mise à jour EPAR** **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 ». Cette indication **n'est pas prise en charge dans le cadre du dispositif post-ATU** (extension d'AMM octroyée en période post ATU pour une indication n'ayant pas fait l'objet d'une ATUc).
LEVACT **Bendamustine**	AMM *Hors GHS*	HAS / Avis commission de transparence	**29/06/2016** : **SMR important** et pas d'**ASMR** (V) pour les 3 indications AMM dans la stratégie thérapeutique actuelle (ASMR **rétrogradé de III à V** pour la **LLC en monothérapie** et le **LNH indolent)**

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
MABTHERA Rituximab	AMM *Hors GHS*	HAS	**07/2016** : **PNDS** dans les **dermatomyosites** de l'adulte et l'enfant - **Chez l'enfant** : le rituximab est une **option thérapeutique en 3ème ligne de traitement** (recommandations européennes), éventuellement en association aux échanges plasmatiques/immunoadsorption. - **Chez l'adulte** : le rituximab est à privilégier chez le **patient réfractaire** (2ème rechute/intolérance).
		Avis scientifique	**Zeng Y et al. 2016** Hémophilie A acquise avec auto-anticorps anti FVIII **(situation clinique hors référentiel)**: revue Cochrane qui **n'apporte pas de conclusions** quant à l'utilisation du rituximab dans cette situation clinique car **aucun essai clinique contrôlé randomisé** n'a pu être retrouvé.
		Etude clinique	**Maury S. et Al. (NEJM)** Etude randomisée, multicentrique (56 centres en France, 9 centres en Suisse) chez des adultes atteints de **LAL-B CD20+ Ph- nouvellement diagnostiquée** et traités par un protocole de chimiothérapie avec (n=105) ou sans rituximab (n=104). Après un suivi de 30 mois, l**a survie sans progression a été supérieure dans le bras rituximab**.Aucune différence significative n'a été observée en termes de tolérance. Cependant, moins de réactions allergiques à l'asparaginase ont été observées dans le bras rituximab.
MOZOBIL Plerixafor	AMM *Hors GHS*	Ministère de la santé / JO	**01/09/2016** : **Baisse de prix** (5768,6 € TTC/UCD à **5597,1 € TTC/UCD**).
MYCAMINE Micafungine	AMM *Hors GHS*	EMA / EPAR	**20/07/2016** : Posologie chez le nourrisson (< 4 mois, nouveau-né compris) : - Traitement de la candidose invasive : 4-10mg/kg/jour pendant au moins 14 jours. - Prévention des infections à Candida : 2mg/kg/jour pendant au moins une semaine après résolution de la neutropénie.
MYOZYME Alglucosidase alfa	AMM *Hors GHS*	HAS	**Juillet 2016** : Publication d'un nouveau **PNDS** concernant la **maladie de Pompe** (MP) : "le traitement spécifique de la MP repose sur l'alglucosidase alfa au long cours. Ce traitement permet de limiter l'accumulation de glycogène lysosomal, et de limiter l'évolution de la maladie. L'efficacité à long terme et la fréquence des effets indésirables sont en cours d'évaluation. Le traitement est indiqué pour tout patient symptomatique et l'instauration doit être validée de façon multidisciplinaire par les experts d'un centre de référence labellisé".
NAGLAZYME Galsulfase	AMM *Hors GHS*	HAS	**Juillet 2016** : Publication d'un nouveau **PNDS** concernant les **mucopolysaccharidoses** (MPS) : "La galsulfase est indiquée chez les patients présentant un diagnostic de MPS VI. Son efficacité a été montrée sur l'amélioration de la distance absolue parcourue pendant le test de marche de 12 minutes et de l'excrétion urinaire des GAGs. Elle apporte également un bénéfice au niveau de la fonction pulmonaire, mais aussi sur la croissance chez les jeunes patients". NAGLAZYME° n'est plus un médicament orphelin depuis Janvier 2016.
NOXAFIL Posaconazole	AMM *Intra GHS*	EMA / EPAR mise en garde	**09/08/2016** : **Mise à jour EPAR** Mention de la **non interchangeabilité** entre les comprimés et la suspension buvable du fait des différences entre ces deux formulations dans les posologies, les modalités de prise vis-à-vis de la nourriture et les concentrations plasmatiques obtenues.
ONCASPAR Pegaspargase	AMM *Dispositif post ATU selon l'indication*	ANSM / ATU	**01/07/2016** : **Fin d'ATU nominative** suite à l'obtention d'une AMM dans la "LAL chez les enfants et les adultes, en association à d'autres agents antinéoplasiques" . Ce médicament est pris en charge dans le cadre du **dispositif post-ATU uniquement pour les poursuites de traitement** engagés sous le régime de l'ATU.
ORENCIA Abatacept	AMM *Hors GHS*	EMA / Avis CHMP	**22/07/2016** : **Avis positif** pour une extension d'AMM dans la **polyarthrite rhumatoïde hautement active et évolutive** chez les patients adultes **non précédemment traités par méthotrexate**.
ORKAMBI Lumacaftor/Ivacaftor	AMM *Dispositif post ATU*	HAS / Avis commission de transparence	*Rappel indication : Traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR.* **22/06/2016** : **SMR important, AMSR IV** compte tenu de son efficacité modeste démontrée en termes de variation du pourcentage de la valeur théorique du VEMS par rapport au placebo, son profil de tolérance et l'absence d'alternative thérapeutique agissant directement sur le mécanisme physiopathologique de la mucoviscidose. La HAS souhaite que ce produit ait le statut de médicament d'exception.
		EMA / EPAR Interactions médicamenteuses	**27/07/2016** : **Mise à jour EPAR** Les études in vitro montrent que le lumacaftor est : - un **substrat de la protéine de résistance du cancer du sein** (BCRP) : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lumacacaftor si association avec des inhibiteurs de BCRP. - un **inhibeur des transporteurs d'anions organiques (OAT) 1 et 3** et **de la BCRP** (de même que l'ivacaftor) : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments substrats de ces transporteurs.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
PERJETA **Pertuzumab**	AMM *Hors GHS*	HAS / Avis commission de transparence	**06/07/2016** : **SMR insuffisant** dans le "**cancer sein** HER 2+, localement avancé, inflammatoire ou à un stade précoce à haut risque de rechute, **en néoadjuvant,** en **association au trastuzumab et à une chimiothérapie"** pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans cette extension d'indication (données cliniques disponibles reposant sur une étude pivot de phase II présentant des insuffisances méthodologiques statistiques majeures).
PRAXBIND **Idarucizumab**	AMM *Intra GHS*	Ministère de la santé / JO	*Rappel indication : Besoin d'une réversion rapide des effets anticoagulants du Pradaxa® (dabigatran étexilate) chez l'adulte pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes ou en cas de saignements incontrôlés ou menaçant le pronostic vital.* **18/07/2016** : **Agrément aux collectivités.** Pas d'inscription sur la liste en sus (SMR important, ASMR V compte-tenu des données cliniques actuellement disponibles (analyse intermédiaire descriptive, critère principal d'évaluation de l'efficacité fondé sur des biomarqueurs pour lesquels la corrélation avec l'effet du dabigatran est mal établie, faible nombre de patients inclus et évalués).
PRIVIGEN **IgIV**	AMM *Hors GHS*	EMA / EPAR Mise en garde	**19/08/2016** : - Résultats de l'étude IgPro10_4001 ou NCT01390649 (étude post-marketing) sur les thrombocytopénies immunes - Précisions sur le : - Risque d'**hémolyse** : **surveillance** clinique. **Envisager l'arrêt du traitement** si des symptômes d'hémolyse apparaissant pendant ou après une perfusion. - Risque de **syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel** (TRALI) : description des symptômes et conduite à tenir **(surveillance ++)**
REMICADE **Infliximab**	AMM *Hors GHS*	EMA / AMM	**19/07/2016** : **Mise à jour EPAR** - **Ne pas administrer de vaccins vivants** chez les **nourrissons exposés in utero** à l'infliximab pendant **au moins 6 mois après la naissance** (risque accru d'infection). - **Cancer du col de l'utérus** : **augmentation de l'incidence** chez les femmes atteintes de polyarthrite rhumatoïde traitées par Remicade®. Un **dépistage régulier** doit être réalisé (y compris si > 60 ans) ; - Des cas d'**ischémie myocardique/infarctus** et d'**arythmi**e ont été rapportés potentiellement liés à la perfusion de Remicade®.
REMODULIN **Treprostinil**	AMM *Intra GHS*	Ministère de la santé / JO	**01/08/2016** : **Radiation de la liste en sus des GHS** de l'ensemble des indications (Arrêté du 28/07/2016 - JO du 31/07/2016)
REPLAGAL **Agalsidase alfa**	AMM *Hors GHS*	Avis scientifique	**El Dib et al. 2016** Revue Cochrane portant sur l'enzymothérapie de substitution à base d'**agalsidase** (Fabrazyme® et Replagal®) dans la **maladie de Fabry**. Neuf essais portant sur 351 patients ont été retenus : - **Diminution significative des dépôts de globotriaosylcéramide** (Gb-3) au niveau de l'endothélium vasculaire, **diminution des douleurs** et **amélioration de la qualité de vie** chez les patients traités par agalsidase comparativement au placebo ; - Supériorité d'une algasidase sur l'autre imposible à démontrer ainsi qu'un schéma posologique optimal ; En conséquence, besoin d' études portant sur des durées plus longues pour connaître les bénéfices à long terme de ces traitements de substitution.
REVLIMID **Lénalidomide**	AMM *Intra GHS*	EMA / AMM	**18/07/2016** : **Mise à jour EPAR** **Extension d'AMM** dans le "**lymphome à cellules du manteau** en rechute ou réfractaire".
ROACTEMRA **Tocilizumab** Voie sous cutanée	AMM *Hors GHS selon l'indication*	EMA / AMM	**29/07/2016** : **Mise à jour EPAR** **Extension d'AMM** pour la voie **sous-cutanée** dans le traitement de la "**polyarthrite rhumatoïde active, sévère et évolutive** chez les patients adultes **non précédemment traités par MTX**". Pas d'évaluation à ce jour par la commission de la transparence (SMR jugé insuffisant pour la voie IV).
SIMPONI **Golimumab**	AMM *Hors GHS*	EMA / AMM	**24/06/2016** : **Extension d'AMM** dans traitement de "l'**arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire** en association au méthotrexate, chez les enfants≥40 kg, qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un précédent traitement par méthotrexate".
		HAS / Guide ALD	**22/07/2016** : Actualisation des référentiels « Actes et prestations ALD » pour la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.
SOVALDI **Sofosbuvir**	AMM *Intra GHS*	EMA / EPAR	**23/09/2016** : **Mise à jour EPAR** **Précision sur le risque de bradycardie :** Le risque de bradycardie précédemment décrit lors de la coadministration de l'amiodarone avec sofosbuvir+ledipasvir (Harvoni®) ou sofosbuvir + daclatasvir peut être présent lorsque le sofosbuvir est associé au siméprévir.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
STELARA **Ustekinumab**	AMM *Hors GHS*	HAS / Guide ALD	**22/07/2016** : Actualisation des référentiels « Actes et prestations ALD » pour la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. L'Ustekinumab bénéficie d'une RTU dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les adultes en échec à l'infliximab, à l'adalimumab et au védolizumab, ou qui sont intolérants, ou qui ont une contre-indication à ces traitements. Ne peuvent être traités dans le cadre de cette RTU que les patients ne pouvant être inclus dans un essai clinique en cours avec STELARA® en France.
		Ministère de la santé / JO	**24/08/2016** : **Baisse de prix** le 01/09/2016 : 2636,75→ **2478,55 € TTC.**
		EMA / Avis CHMP	**15/09/2016** : **Avis positif** pour une extension d'indication dans la "**maladie de Crohn modérée à sévère** de l'adulte, en cas d'**échec**, **perte de réponse**, **intolérance** ou **contre-indication aux traitements conventionnels** ou aux **anti-TNF** »
TEGELINE **IgIV**	AMM *Hors GHS*	HAS / Avis commission de transparence	**29/08/2016 : SMR important**, **ASMR V** dans le « traitement des **poussées aigües de myasthénie** » en raison de données cliniques limitées, suggèrant notamment une efficacité modeste et comparable à celle des échanges plasmatiques
TRISENOX **Arsenic trioxyde**	AMM *Hors GHS*	Ministère de la santé / JO	**27/07/2016 : Baisse de prix** à compter du 01/10/2016 (401,78 → **381,69 € TTC)**.
TYSABRI **Natalizumab**	AMM *Hors GHS*	HAS	**07/2016 :** Publication d'un **PNDS** sur la **sclérose en plaques de l'enfant** : le natalizumab est recommandé en **traitement de fond de 2ème intention** malgré l'absence d'AMM chez les < 18 ans. Cette recommandation se base notamment sur une étude de cohorte italienne (Ghezzi et al. 2013) portant sur 55 enfants. Le **risque accru de LEMP** est par ailleurs mentionné.
		EMA / AMM	**08/09/2016** : **Mise à jour EPAR** - Modification du libellé d'indication qui ne précise plus les traitements de fond antérieurs : "*Traitement de fond en monothérapie des formes très actives de sclérose en plaques rémittente-récurrente pour les patients adultes présentant une forme très active de SEP malgré un traitement bien conduit par au moins un traitement de fond*" (l'interféron bêta et l'acétate de glatiramère étaient auparavant mentionnés). - Conduite à tenir en cas de relais par Tysabri d'un autre traitement de fond ayant un effet immunosuppresseur : surveillance ++ du risque de LEMP, NFS avant instauration du traitement par Tysabri, respect d'une fenêtre thérapeutique pour certains traitements.
VELCADE **Bortezomib**	AMM *Hors GHS selon l'indication*	Ministère de la sante / JO	**01/09/16** : **Radiation de la liste en sus** des GHS d'une indication AMM: "**Myélome multiple** en progression, en **association à la doxorubicine liposomale pégylée**, chez des patients adultes ayant reçu **au moins un traitement antérieur** et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de CSH" (Arrêté du 29/07/2016- JO du 03/08/2016)
VFEND **Voriconazole**	AMM *Hors GHS selon l'indication*	Ministère de la sante / JO	**04/08/2016** : **Agrément aux collectivités** et **inscription sur la liste en sus des GHS** d'une nouvelle présentation : « VFEND 200 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion, boîte de 1 flacon + poche pour perfusion de 50 ml + seringue de 20 ml + adaptateur ». **Prix identique** à la spécialité Vfend déjà existante (136,12€ TTC).
			13/09/2016 : **Radiation de la liste en sus** des GHS de l'indication "**prophylaxie des infections fongiques** invasives chez les receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques"; cette indication avait été inscrite sur la liste en sus le 04/08/2016.
Voriconazole Génériques Vfend	AMM	HAS / Avis commission de transparence	**22/06/2016** : **SMR important**, **ASMR V** pour le voriconazole Arrow (IV uniquement), Ohre Pharma (PO uniquement), Sandoz (IV et PO) et Xellia (IV uniquement) : avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités.
Voriconazole IV **Génériques Vfend**	AMM Hors GHS selon l'indication	Ministère de la sante / JO	**Générique Accord** **27/07/2016** : **inscription sur la liste en sus** de l'ensemble des indications AMM et **prix** (identique au Vfend : 136,12€ TTC) L'agrément aux collectivités avait été attribué le 29/12/2015. Contrairement au Vfend, cette spécialité n'a pas d'AMM dans la "prophylaxie des infections fongiques invasives chez les receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques" ainsi qu'en pédiatrie chez les enfants de plus de 2ans.
			Générique Arrow **05/08/2016** : **Agrément aux collectivités**, **inscription sur la liste en sus** de toutes les indications AMM en dehors de la "prophylaxie des infections fongiques invasives chez les receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques"et **prix** (identique au Vfend : 136,12€ TTC).
			Générique Sandoz **01/09/2016** : **Agrément aux collectivités**, **inscription sur la liste en sus** de l'ensemble des indications AMM et **prix** (identique au Vfend : 136,12€ TTC). Contrairement au Vfend, cette spécialité n'a pas d'AMM dans la "prophylaxie des infections fongiques invasives chez les receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques".
			Générique Panpharma **02/09/2016** : **Agrément aux collectivités**, **inscription sur la liste en sus** de toutes les indications AMM en dehors de la "prophylaxie des infections fongiques invasives chez les receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques" et **prix** (identique au Vfend : 136,12€ TTC).

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
VIEKIRAX Ombitasvir, paritaprévir, ritonavir	AMM *Intra GHS*	EMA / EPAR	**25/08/2016 : Mise à jour EPAR** Réduction de la durée de traitement (12 semaines au lieu de 24 semaines auparavant) pour le génotype 4 avec cirrhose compensée suite aux résultats de l'étude AGATE-I.
VIMIZIM Elosulfase alpha	AMM *Hors GHS*	HAS	**Juillet 2016** : Publication d'un nouveau **PNDS** concernant les **mucopolysaccharidoses** : L'elosulfase alpha est indiquée chez certains patients présentant un diagnostic de MPS IV A. Ce médicament doit être réservé aux patients marchants et son indication dans les formes modérées doit être discutée au CETMPS. Son efficacité a été montrée sur l'amélioration de la distance absolue parcourue pendant le test de marche de 6 minutes, de la capacité vitale forcée et de l'excrétion urinaire des GAGs.
VONCENTO FVIII + FvW	AMM *Hors GHS selon l'indication*	HAS / Avis commission de transparence	**08/06/2016** : Le **SMR reste important** et **ASMR V inchangé** dans la maladie de Willebrand pour l'extension d'indication en "prophylaxie des épisodes hémorragiques" et "chez les enfants < 12 ans".
WAKIX Pitolisant	AMM *Dispositif post ATU*	HAS / Avis commission de transparence	**29/06/2016** : **SMR modéré** et **AMSR IV** pour ce médicament orphelin indiqué dans la "narcolepsie chez l'adulte en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indications aux thérapeutiques disponibles" (prescription initiale réservée aux neurologues et aux médecins exerçant dans les centres du sommeil). La commission est favorable à l'attribution du statut de médicament d'exception.
XALKORI Crizotinib	AMM *Intra GHS*	Ministère de la santé / JO	**27/07/2016** : Publication des modalités de **prise en charge de la RTU de Xalkori®** dans le "CPNPC localement avancé ou métastatique ROS1 chez patients en situation d'impasse thérapeutique" : "Pour chaque patient, **le médecin-conseil et le médecin traitant évaluent conjointement l'opportunité médicale du maintien de la prescription** de la spécialité au terme d'un délai de **trois mois à compter de la prescription initiale**".
		EMA / EPAR mise en garde	**12/08/2016** : **Mise à jour EPAR** **Effets rénaux :** Des ↑ de la créatininémie, ↓ de la clairance de la créatinine, insuffisances rénales, insuffisances rénales aiguës ont été rapportées. Des cas d'évolution fatale, des cas nécessitant une hémodialyse et des cas d'hyperkaliémie de grade 4 ont été observés. → **Surveillance** de la fonction rénale **avant initiation** et **pendant le traitement**. → **Surveillance** ++ des patients présentant des **facteurs de risque** ou un **antécédent d'insuffisance rénale**.
		EMA / AMM	**29/09/2016 : Mise à jour EPAR** **Extension d'AMM** dans le "**cancer du poumon non à petites cellules avancé** avec **réarrangement de ROS1**". Une RTU est en cours depuis le 27/07/2016 dans cette indication chez les patients en situation d'impasse thérapeutique.
XOFIGO Radium-223	AMM *Intra GHS*	HAS / Avis commission de transparence	**05/08/2016** : ASMR inchangée de **niveau IV** par rapport au placebo dans le "cancer de la prostate, de l'adulte, résistant à la castration, avec métastases osseuses symptomatiques et sans métastases viscérales connues":
YONDELIS Trabectédine	AMM *Hors GHS selon l'indication*	EMA / EPAR mise en garde	**28/07/2016** : **Mise à jour EPAR** Risque de **dysfonctionnement cardiaque** : **surveillance** des patients pour tout signe ou symptôme clinique de dysfonctionnement cardiaque ET **surveillance FEVG à l'inclusion et de façon périodique** durant le traitement.
		Etude clinique	**27/07/2016** : **Mise à jour EPAR** **P**hase III ET743-SAR-3007 vs dacarbazine, et portant sur le traitement des **liposarcomes métastatiques** ou des **leiomyosarcomes en échec** : **aucune différence** observée en termes de survie globale.
		EMA / EPAR	**30/08/2016 : Mise à jour EPAR** Chez les patients japonais atteints d'un sarcome, la dose recommandée est inférieure à celle des autres races : 1,2mg/m2 toutes les 3 semaines.
ZAVEDOS Idarubicine	AMM *Intra GHS*	Ministère de la santé / JO	**01/08/2016** : **Radiation de la liste en sus des GHS** de l'ensemble des indications AMM (arrêté 28/07/2016-JO du 31/07/2016)
Idarubicine génériques			**03/08/2016** : **Radiation de la liste en sus des GHS** de l'ensemble des indications AMM (Arrêté du 01/08/2016- JO du 03/08/2016)

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
ZYDELIG **Idelalisib**	AMM *Post ATU selon l'indication*	ANSM	**Lettre aux professionnels de santé** : De résultats d'essais ayant montré une augmentation du risque d'infections sous idelalisib avaient entraîné une restriction d'indication en avril 2016 dans la LLC en 1ère ligne aux seuls patients déjà traités par idelalisib (poursuites de traitement). Un nouvel avis CHMP (22/07/16) propose un changement de l'intitulé de l'AMM (« LLC en association au rituximab, en L1 si délétion 17p ou mutation TP53, chez les patients adultes qui sont éligibles à aucun autre traitement») avec la **possibilité d'initier de nouveaux traitements sous réserve de respecter les mesures de réduction du risque d'infection** (applicables pour toutes les indications) : - **Prophylaxie** de la pneumonie à **Pneumocystis *jirovecii*** pendant et jusqu'à 2 à 6 mois après l'arrêt du traitement. - **Surveillance clinique et biologique d'une infection à CMV** (patients dont sérologie CMV+ au début du traitement ou ayant des signes évocateurs d'antécédents d'infection à CMV). Surveillance ++ si virémie à CMV, sans signes cliniques d'infection. Arrêt à envisager si virémie à CMV + signes cliniques d'infection.