

## BULLETIN INFORMATION JP N°25/2017

MISES A JOUR du SITE JUSTE PRESCRIPTION - OMEDIT Ile-de-France (**janvier 2017 – mars 2017**)

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

### MEDICAMENTS

#### 1. Nouveaux documents JP

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">AVELUMAB</a> <a href="#">Avelumab</a>	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie IV - ATUc débutée le 20/03/2017 pour ce nouvel antagoniste des récepteurs PD-L1 indiqué dans le traitement du " <b>carcinome à cellules de Merkel métastatique</b> en progression après au moins une ligne de chimiothérapie"
<a href="#">CUSTODIOL</a> <a href="#">Solution de cardioplégie</a>	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Solution de cardioplégie - ATUc débutée en avril 2015 pour la " <b>cardioplégie et la protection myocardique</b> au cours des interventions de chirurgie cardiaque dont le <b>temps de clampage anticipé est &gt; 90mn</b> "
<a href="#">INOTUZUMAB</a> <a href="#">OZOGAMICIN</a> <a href="#">Inotuzumab ozogamicin</a>	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie IV - ATUc (début prévu le 14/04/2017) dans le traitement de la " <b>leucémie aigue lymphoblastique à précurseurs B</b> en monothérapie, chez l'adulte <b>éligible à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques</b> et en <b>rechute/réfractaire/inéligible à l'ensemble des traitements</b> disponibles autorisés notamment le blinatumomab et les inhibiteurs de tyrosine kinase". Médicament ayant fait l'objet d'ATU nominatives.
<a href="#">LEDAGA</a> <a href="#">Chlorméthine</a>	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie cutanée (gel) - ATUc (débutée le 26/01/2017 dans le traitement des " <b>lymphomes T cutanés de type mycosis fongoïde</b> , sans association à un autre médicament topique". Médicament ayant fait l'objet d' ATU nominatives sous la dénomination Valchlor.
<a href="#">PROHIPPUR</a> <a href="#">Benzoate de sodium</a>	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie orale (granulés) - ATUc débutée en février 2017 pour le traitement adjuvant : - de l'hyperglycémie sans cétose - des désordres du cycle de l'urée en cas d'échec, d'insuffisance thérapeutique, d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements épurateurs d'azote.
<a href="#">SIRTURO</a> <a href="#">Bédaquiline</a>	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	Voie orale <b>10/01/2017</b> : - <b>Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus</b> pour le traitement des adultes atteints de " <b>tuberculose pulmonaire multirésistante, lorsque l'utilisation d'un autre schéma thérapeutique efficace est impossible</b> pour des raisons de résistance ou d'intolérance." - Publication du prix : <b>120,71 € TTC/comprimé</b> .
		Ministère de la santé / JO	<b>Mars 2017</b> : - Publication de l'instruction ministérielle du 22/02/2017 précisant les lignes directrices de la prévention et de la prise en charge de la tuberculose résistante et multi-résistante.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">THALIDOMIDE</a> <a href="#">Thalidomide</a>	AMM Intra GHS		Médicament indiqué dans le "myélome multiple en L1 chez les patients > 65 ans, non traités ou présentant une CI à la chimiothérapie à haute dose, en association au melphalan et à la prednisonne" ( <b>financement intra-GHS</b> ). Quatre indications font l'objet d'une <b>recommandation temporaire d'utilisation</b> depuis le 08/06/2015 et sont <b>prises en charge dans le GHS et dans le cadre de la rétrocession</b> pour une durée de trois ans (JO 20/10/2015) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apathose sévère, y compris chez le patient VIH+ et dans la maladie de Behçet, en cas d'échec aux traitements de 1<sup>ère</sup> intention (traitements locaux et colchicine)</li> <li>- Lupus érythémateux, y compris la maladie de Jessner-Kanof, en 2<sup>ème</sup> ligne après échec des antipaludéens de synthèse : traitement des formes cutanées</li> <li>- Erythème noueux lépreux : formes aiguës sévères</li> <li>- Maladie de Crohn active, sévère chez les enfants &gt; 6 ans qui n'ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par corticoïde, immunosuppresseur ou anti-TNF ou si CI/intolérance à ces traitements</li> </ul>
<a href="#">ZEPATIER</a> <a href="#">Elbasvir / Grazoprevir</a>	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	Voie orale - Nouvel antiviral d'action directe <b>04/01/2017 : JO d'agrément aux collectivités</b> et de <b>prise en charge dans le cadre de la rétrocession</b> pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C de <b>génotype 1 ou 4</b> . Pas d'inscription sur la liste en sus. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Publication du prix (<b>349,23 € TTC/UCD</b>)</li> </ul> L'initiation du traitement est subordonnée à la tenue d'une RCP autorisée et formalisée uniquement chez certains patients : <ul style="list-style-type: none"> <li>- en échec d'un premier traitement par antiviraux d'action directe ;</li> <li>- insuffisants rénaux (si DFG &lt; 30ml/min), hémodialysés chroniques ou transplantés rénaux ;</li> <li>- ayant une cirrhose grave, compliquée (MELD &gt; 18) ou avec facteurs d'aggravation ou ayant des antécédents de cirrhose grave ;</li> <li>- en pré ou post-transplantation hépatique ;</li> <li>- ayant un carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire ;</li> <li>- co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique ;</li> <li>- dont l'état de santé ou le traitement peuvent interférer avec la prise en charge de l'hépatite C.</li> </ul>
<b>2. Modifications des informations contenues dans les documents JP</b>			
<a href="#">ACLOTINE</a> <a href="#">Antithrombine</a>	AMM Hors GHS	ANSM / lettre aux professionnels de santé	<b>08/03/2017 :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aclotine <b>n'est pas indiquée chez les prématurés présentant un syndrome de détresse respiratoire</b> du nouveau-né (souvent associé à un déficit acquis en antithrombine) : <b>aucun bénéfice clinique démontré</b> et données suggérant un <b>risque accru d'hémorragie intracrânienne et de mortalité</b>.</li> </ul>
<a href="#">ALDURAZYME</a> <a href="#">Laronidase</a>	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	<b>08/03/2017</b> <b>SMR important, ASMR II</b> (inchangés) dans la prise en charge de la mucopolysaccharidose de type I. La Commission souhaite que des données concernant l'évolution clinique des patients soient recueillies dans le cadre de la cohorte française RADICO-MPS I. Elle recommande par ailleurs que tout moyen permettant l'administration d'Aldurazyme® à domicile soit mis en œuvre.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">ARZERRA</a> <a href="#">Ofatumumab</a>	AMM Intra/Hors GHS selon l'indication	EMA / AMM	<b>08/12/2016</b> : Extension d'AMM dans la "LLC de l'adulte en rechute en association à la fludarabine et au cyclophosphamide". Le laboratoire ne sollicite pas l'inscription d'Arzerra dans cette indication (avis HAS-CT du 22/02/17) → pas de prise en charge en sus des GHS pour cette indication.  Pour information, concernant les deux autres indications AMM : - LLC chez les patients adultes <b>réfractaires</b> à la fludarabine et à l'alemtuzumab : financement <b>en sus des GHS</b> - <b>LLC en 1<sup>ère</sup> ligne</b> , en association avec le chlorambucil ou la bendamustine, chez des patients adultes non éligibles à un traitement à base de fludarabine : financement <b>intra-GHS</b>
<a href="#">AVASTIN</a> <a href="#">Bevacizumab</a>	AMM Intra/Hors GHS selon l'indication	EMA / EPAR	<b>21/02/2017</b> : <b>Mise à jour EPAR</b> <b>Pas de bénéfice</b> démontré dans les <b>gliomes pédiatriques de haut grade</b> . Dans une étude randomisée de phase II (étude BO25041) menée chez 121 patients âgés de ≥3 ans à <18 ans nouvellement diagnostiqués, aucune amélioration de la survie sans événements (critère principal) n'a été observée lorsque le bevacizumab était ajouté au traitement associant radiothérapie post-opératoire et temozolomide.
<a href="#">CABOMETYX</a> <a href="#">Cabozantinib</a>	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	Voie orale <b>11/01/2017</b> : <b>SMR important, ASMR III</b> par rapport à évérolimus <u>uniquement</u> dans le traitement du " <b>cancer du rein à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires</b> au stade avancé <b>après échec d'un traitement antérieur par anti-VEGF</b> " : démonstration de la supériorité <i>versus</i> évérolimus en termes de survie sans progression et de survie globale dans cette sous-population de patients malgré le caractère ouvert de l'étude qui ne permet par ailleurs pas d'apprécier la qualité de vie.
<a href="#">COTELLIC</a> <a href="#">Cobimetinib</a>	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	<u>Rappel indication</u> : Traitement du " <b>mélanome non résecable ou métastatique en association au vemurafenib chez l'adulte porteur d'une mutation BRAFV600</b> " <b>16/02/2017</b> : <b>Agrément aux collectivités</b> (financement intra-GHS) et <b>prise en charge en ville</b> (PPTC : 5643,29€/boîte de 63 comprimés).
<a href="#">CYNRYZE</a> <a href="#">Inhibiteur de C1</a> <a href="#">estérase</a>	AMM Hors GHS	EMA / AMM	<b>30/03/2017</b> : <b>Mise à jour EPAR</b> <b>Extension d'AMM à la population pédiatrique</b> : - à partir de 6 ans pour la prévention systématique des crises d'angioedème, - à partir de 2 ans pour le traitement et la prophylaxie avant une intervention des crises d'angioedème.
<a href="#">CYSTADANE</a> <a href="#">Bétaine anhydre</a>	AMM Intra GHS	EMA / EPAR	<b>05/01/2017</b> : <b>Mise à jour EPAR</b> - Modification de la posologie. L'ancienne posologie de 6 g/jour en 2 prises est modifiée à <b>100 mg/kg/jour en 2 prises</b> avec possibilité d'augmenter la posologie en fonction des concentrations plasmatiques d'homocystéine et de méthionine. - Précaution lors de l'augmentation des doses chez les patients présentant un déficit en cystathionine bêta-synthase en raison du risque d'hyperméthioninémie : surveillance méthioninémie.
<a href="#">DAKLINZA</a> <a href="#">Daclatasvir</a>	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	<b>01/04/2017</b> : Baisse de prix : 309,95 → <b>209,21 €/UCD</b> (JO 17/03/2017)
<a href="#">DARZALEX</a> <a href="#">Daratumumab</a>	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	EMA / Avis CHMP	Voie IV <b>23/02/2017</b> : <b>Avis positif</b> pour une extension d'AMM dans le « <b>myélome multiple ≥ L2 en association</b> au lénalidomide (ou bortezomib) et à la dexaméthasone»

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">ENTRESTO</a> <a href="#">Sacubitril / Valsartan</a>	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	Voie orale <b>11/01/2017</b> : Avis inchangé : <b>SMR important, ASMR IV</b> chez les patients atteints d' <b>insuffisance cardiaque de classe NYHA II ou III</b> avec une <b>FEVG ≤ 35%</b> , qui restent symptomatiques malgré un traitement par IEC ou sartan et qui nécessitent une modification de traitement.
<a href="#">ENTYVIO</a> <a href="#">Vedolizumab</a>	AMM Intra/Hors GHS selon l'indication	Ministère de la santé / JO	<p><b>10/01/2017</b> :</p> <p>- <b>JO d'agrément aux collectivités</b> et d'<b>inscription sur la liste en sus</b> pour l'indication "<b>rectocolite hémorragique active</b>, modérée à sévère de l'adulte, si <b>réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance</b> aux corticoïdes, immunosuppresseurs et anti-TNFα".</p> <p>Pour rappel, les autres indications AMM ne sont pas prises en charge en sus des GHS:</p> <p>- "<b>Maladie de Crohn active</b>, modérée à sévère de l'adulte, si réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance aux corticoïdes, immunosuppresseurs et anti-TNFα"</p> <p>- "<b>Rectocolite hémorragique active</b>, modérée à sévère de l'adulte, chez les patients <b>naïfs d'anti-TNFα</b>" et "<b>Maladie de Crohn active</b>, modérée à sévère de l'adulte, chez les patients naïfs d'anti-TNFα" : SMR insuffisant → <b>pas de JO d'agrément aux collectivités</b>.</p> <p><b>01/04/2017</b> :</p> <p>Baisse de prix : 2031,79 € → <b>1797,96€ TTC</b> (JO 15/03/2017)</p>
<b>Facteurs antihémophiliques</b>	AMM Hors GHS	Ministère de la santé	<p><b>14/03/2017</b> : publication d'une instruction relative à la dispensation des facteurs anti-hémophiliques VIII et IX, rappelant les éléments suivants :</p> <p>- « En dehors des situations d'urgence médicale et du cas particulier des médicaments strictement équivalents, les pharmaciens dispensent sans modification les spécialités pharmaceutiques des facteurs anti-hémophiliques »</p> <p>- « Prescription hospitalière semestrielle » et « délivrance réservée aux PUI et aux établissements de transfusion sanguine autorisés pour les malades qui y sont traités »</p> <p>- « Des études réalisées par le PRAC sont en cours concernant l'analyse des risques d'apparition d'inhibiteurs »</p>
<a href="#">GAZYVARO</a> <a href="#">Obinutuzumab</a>	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	<b>08/03/2017</b> : <b>SMR important, ASMR V</b> dans la stratégie de prise en charge des patients atteints de <b>lymphome folliculaire</b> en association à la bendamustine suivi d'un traitement d'entretien par obinutuzumab chez les patients <b>non répondeurs ou en progression pendant ou dans les 6 mois après un traitement incluant rituximab</b> .
<a href="#">HEXVIX</a> <a href="#">Hexylaminolevulinate</a>	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	<b>01/03/2017</b> : <b>Radiation</b> de la liste en sus (JO du 28/02/2017)
<a href="#">HIZENTRA</a> <a href="#">Immunoglobulines humaines normales sous- cutanées</a>	AMM Hors GHS	EMA / EPAR	<p><b>13/03/2017</b> :</p> <p>Nouveau libellé d'AMM mentionné « hypogammaglobulinémie chez des patients en pré et post-transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques ».</p> <p>Précisions apportées sur la posologie et les modalités d'administration :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la posologie doit permettre d'obtenir un taux minimal d'IgG (mesuré avant la prochaine perfusion) d'au moins 5 à 6 g/l</li> <li>- chez les nourrissons et enfants, le site d'injection peut être changé tous les 5-15 ml</li> <li>- chez les adultes, des doses supérieures à 30 ml peuvent être divisées en fonction de la préférence du patient (limite de 25 ml dans ancien RCP)</li> </ul>

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">HUMIRA et biosimilaires Adalimumab</a>	AMM Intra/Hors GHS selon l'indication	EMA / Avis CHMP	<b>26/01/2017</b> : Avis positif pour 2 biosimilaires d'HUMIRA® : Amgevita® et Solymbic®.
		EMA / AMM	<b>21/02/2017</b> : <b>Mise à jour EPAR</b> <b>Extension d'AMM</b> dans le traitement de la " <b>maladie de Verneuil active, modérée à sévère</b> , en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel" à la <b>population pédiatrique à partir de 12 ans. Pas de JO d'agrément aux collectivités et d'inscription sur la liste en sus</b> (SMR insuffisant chez l'adulte, en attente d'évaluation chez la population pédiatrique).
		EMA / EPAR	<b>21/02/2017</b> : <b>Mise à jour EPAR</b> <b>Bénéfice démontré</b> dans le traitement du <b>psoriasis unguéal modéré à sévère</b> (indication faisant partie de l'AMM) chez des patients présentant différents degrés d'atteinte cutanée, dans une étude de phase III (M13-674) ayant inclus 217 patients.
		HAS / Avis commission de transparence	<b>22/02/2017</b> : <b>SMR important, ASMR IV</b> dans le traitement de "l'uvéïte non infectieuse, intermédiaire, postérieure et de la panuvéïte chez les adultes ayant une réponse insuffisante à la corticothérapie ou nécessitant une épargne cortisonique ou chez lesquels la corticothérapie est inappropriée" (compte-tenu de la démonstration de la supériorité de l'adalimumab par rapport au placebo, de la quantité d'effet modéré, des données de tolérance, de l'absence de comparateur cliniquement pertinent, de l'absence de données d'efficacité et de sécurité à long terme et de l'absence de démonstration d'un impact sur la qualité de vie).
		Ministère de la santé / JO	<b>28/02/2017</b> : <b>JO d'agrément aux collectivités, d'inscription sur la liste en sus</b> et de <b>prise en charge en ville</b> dans le " <b>psoriasis en plaques sévère</b> de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adolescent" défini par : - un échec (réponse insuffisante, CI ou intolérance) à au moins 2 traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie <b>et</b> , - une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.
<a href="#">ICLUSIG Ponatinib</a>	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Mise en garde	<b>01/02/2017</b> : <b>Mise à jour EPAR</b> Risque d' <b>événements artériels occlusifs probablement dose-dépendants</b> . Chez les patients atteints de <b>LMC en phase chronique qui ont obtenu une réponse cytogénétique majeure</b> , envisager une diminution de la dose d'Iclusig à <b>15 mg</b> en prenant en compte les facteurs suivants : risque cardiovasculaire, effets indésirables du traitement, délai d'obtention d'une réponse cytogénétique et taux de transcrits BCR-ABL.
<a href="#">IMBRUVICA Ibrutinib</a>	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	<b>30/11/2016</b> : Dans la <b>macroglobulinémie de Waldenström</b> : - <b>SMR important, ASMR IV</b> en <b>2<sup>ème</sup> ligne ou plus</b> compte-tenu de l'efficacité observée, de l'absence d'alternative et du profil de tolérance. - <b>SMR insuffisant en 1<sup>ère</sup> ligne</b> en l'absence de donnée dans cette situation.  <i>Pour rappel, 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).</i>
<a href="#">Immunoglobulines humaines normales intraveineuses (IgIV)</a>	AMM Hors GHS	HAS	<b>Février 2017</b> : <b>Protocole national de diagnostic et de soins</b> dans le traitement de l'anémie hémolytique auto-immune (AHA) de l'enfant et de l'adulte : - Dans l'AHA à <b>auto-anticorps « chauds »</b> , <b>le recours aux IgIV (hors AMM), n'est pas recommandé</b> en pratique courante à <b>l'exception de formes particulièrement sévères, cortico-résistantes et dépendantes des transfusions</b> (grade C). <b>L'efficacité des IgIV semble relativement faible</b> (40 à 50% de réponse initiale). Il est à noter que l'administration d'IgIV peut parfois entraîner une hémolyse et potentiellement augmenter le risque thrombotique. Il n'y a pas de données disponibles dans la littérature permettant de savoir si l'administration d'IgIV est de nature à améliorer le rendement transfusionnel dans l'AHA.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">JEVTANA</a> <a href="#">Cabazitaxel</a>	AMM Hors GHS	EMA / EPAR	<b>17/01/2017 : Mise à jour EPAR</b> <b>Population pédiatrique : efficacité non démontrée</b> sur les gliomes infiltrants du tronc cérébral récidivants ou réfractaires et les gliomes de haut grade dans une étude de phase II, ouverte, multicentrique (hors AMM) → pas d'utilisation justifiée dans cette population.
<a href="#">KEYTRUDA</a> <a href="#">Pembrolizumab</a>	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	<b>10/01/2017 :</b> - <b>JO d'agrément aux collectivités et d'inscription sur la liste en sus</b> dans le mélanome avancé en monothérapie. - Publication du prix ( <b>1616,75€ TTC / UCD</b> )
		EMA / AMM	<b>03/02/2017 : Mise à jour EPAR</b> - Extension d'AMM dans le « <b>CBNPC métastatique en L1</b> chez l'adulte, traitement en monothérapie des tumeurs exprimant PD-L1 avec un score de proportion tumorale (TPS) ≥50%, et sans mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK » - Changement de libellé de l'indication existante dans le CBNPC (" <b>CBNPC</b> localement avancé ou métastatique, ≥ <b>L2</b> , PDL1+"): ajout de la mention <b>monothérapie</b> et ajout du <b>score de proportion tumorale ≥1%</b> .
		HAS	<b>21/03/2017 :</b> avis sur l'efficience de la prise en charge par l'assurance maladie de la spécialité Keytruda dans le traitement du mélanome avancé.
		EMA / Avis CHMP	<b>23/03/2017 : Avis positif</b> pour une utilisation en monothérapie dans le « <b>lymphome de Hodgkin classique</b> en rechute ou réfractaire chez l'adulte après une greffe de cellules souches autologue et un traitement par brentuximab vedotin, ou chez l'adulte non éligible à une greffe et après traitement par brentuximab vedotin»
<a href="#">LENVIMA</a> <a href="#">Lenvatinib</a>	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	<b>10/01/2017 : Agrément aux collectivités</b> (pas d'inscription sur la liste en sus) et <b>prise en charge en ville</b> . Médicament ayant fait l'objet d'une ATUc et indiqué dans le " <b>carcinome thyroïdien différencié</b> (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) localement avancé ou métastatique, <b>réfractaire à l'iode radioactif</b> et progressif, chez l'adulte"
<a href="#">MABTHERA</a> <a href="#">Rituximab</a>	AMM Hors GHS	HAS	<b>Février 2017 :</b> <b>Protocole national de diagnostic et de soins</b> dans le traitement de l'anémie hémolytique auto-immune (AHA) de l'enfant et de l'adulte (indication hors AMM) : - <b>AHA à auto-anticorps "chauds"</b> : - En cas de <b>cortico-résistance ou de cortico-dépendance</b> , des traitements à visée d'épargne cortisonique doivent être envisagés parmi : le <b>rituximab</b> (taux de réponse de <b>75% à 1 an</b> lorsqu'il est utilisé en 2 <sup>ème</sup> ligne), les immunosuppresseurs ou la splénectomie. - <b>Si la corticothérapie s'avère totalement inefficace</b> avec nécessité d'un support transfusionnel après 2 semaines de traitement bien conduit, une 2 <sup>ème</sup> ligne de traitement doit être discutée précocement en lien avec un centre spécialisé. Actuellement; le <b>rituximab (RTU en cours) est le médicament qui a le meilleur rapport bénéfique/risque</b> (grade A/B). - <b>AHA à auto-anticorps "froids"</b> : dans les <b>formes les plus sévères</b> , un traitement par le <b>rituximab</b> (grade B) à doses classiques, en monothérapie ou en association à la fludarabine (grade B) et/ou le cyclophosphamide (grade C) par voie orale peut être envisagé (avis spécialisé).
<a href="#">MONONINE</a> <a href="#">Facteur IX</a>	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	<b>01/04/2017 :</b> Baisse de prix : - Mononine 500 UI/5 ml : 367,56 → <b>330,8 € / UCD</b> - Mononine 1000 UI/10 ml : 735,12 → <b>661,61 € / UCD</b>

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">MYOZYME</a> <a href="#">Alpha-glucosidase</a>	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	<p><b>22/03/2017</b> : Réévaluation HAS-CT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formes infantiles</b> de la maladie de pompe : <b>SMR important, ASMR III</b> (bénéfice en termes de survie globale des patients à court terme, absence d'impact sur les atteintes neurologiques provoquant à terme un handicap majeur et une mortalité importante, absence d'alternative thérapeutique).</li> <li>- <b>Formes tardives</b> de la maladie de pompe : <b>SMR faible</b> (inchangé), <b>ASMR IV</b> (inchangé) inchangés (bénéfice transitoire sur des critères fonctionnels, absence de démonstration, avec un niveau de preuve optimal, d'un impact sur le handicap à long terme et la survie globale, absence d'alternative thérapeutique). Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans cette indication <b>conditionné à la mise à disposition rapide d'un conditionnement adapté au traitement de l'adulte.</b></li> </ul>
<b>Nouveaux antiviraux d'action directe :</b> <b>DAKLINZA</b> <b>(daclatasvir), EXVIERA</b> <b>(dasabuvir), HARVONI</b> <b>(ledipasvir/sofosbuvir)</b> <b>, OLYSIO (siméprévir),</b> <b>SOVALDI (sofosbuvir),</b> <b>VIEKIRAX</b> <b>(ombitasvir/paritaprévir/ r/ ritonavir)</b>	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Interactions médicamenteuses	<p><b>Mise à jour EPAR</b> Exviera (08/12/16) Solvaldi (18/01/17), Olysio (20/01/17), Harvoni (09/02/2017), Viekirax (13/03/17) et Daklinza (15/03/2017) : risque de changement de la fonction hépatique sous NAAD → <b>surveillance de l'INR</b> en cas de co-administration avec des anti-vitamine K.</p>
		Ministère de la santé / JO	<p>JO 27/01/17 (Exviera et Viekirax) et JO 17/03/2017 (Daklinza et Olysio) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise en charge étendue à <b>tous les patients atteints d'hépatite C chronique et selon la sensibilité du génotype au traitement.</b></li> </ul> <p><b>L'initiation du traitement est subordonnée à la tenue d'une RCP autorisée et formalisée uniquement chez certains patients :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- en échec d'un premier traitement par antiviraux d'action directe ;</li> <li>- insuffisants rénaux (si DFG &lt; 30ml/min), hémodialysés chroniques ou transplantés rénaux ;</li> <li>- ayant une cirrhose grave, compliquée (MELD &gt; 18) ou avec facteurs d'aggravation ou ayant des antécédents de cirrhose grave ;</li> <li>- en pré ou post-transplantation hépatique ;</li> <li>- ayant un carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire ;</li> <li>- co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique ;</li> <li>- dont l'état de santé ou le traitement peuvent interférer avec la prise en charge de l'hépatite C.</li> </ul>
		Ministère de la santé / JO	<p><b>01/02/2017</b> : Baisse des prix d'Exviera (20,68 € TTC/UCD à <b>13,97 € TTC/UCD</b>) et de Viekirax (237,71 € TTC/UCD à <b>160,64 € TTC/UCD</b>).</p>
		EMA / EPAR	<p><b>13/03/2017</b> : Mise à jour EPAR Viekirax</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Aucun ajustement</b> n'est nécessaire chez les patients atteints d'une <b>insuffisance rénale terminale</b> traités par dialyse.</li> <li>- Association <b>contre-indiquée avec la dronédarone</b> (Multaq®).</li> </ul>
		EMA / EPAR	<p><b>13/03/2017</b> : Mise à jour EPAR Viekirax, Olysio, Exviera et Sovaldi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque de réactivation du VHB -&gt; dépistage chez tous les patients avant le début du traitement</li> <li>- Obligation pour les industriels de mener une évaluation du risque de récurrence du carcinome hépatocellulaire</li> </ul>
<a href="#">NOVOSEVEN</a> <a href="#">Eptacog alfa</a>	AMM Hors GHS	ANSM	<p><b>17/11/2016</b> : <b>Avis favorable</b> pour une RTU (<b>Recommandation Temporaire d'Utilisation</b>) dans le "traitement prophylactique chez l'<b>hémophile A ou B</b> avec <b>inhibiteur</b> hors situations d'interventions chirurgicales et/ou procédures invasives et en l'absence d'alternative thérapeutique" (commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque des produits de santé)</p>
<a href="#">OCALIVA</a> <a href="#">Acide obeticholique</a>	AMM Dispositif post ATU	ANSM / ATU	<p>Voie orale</p> <p><b>Rappel</b> : <i>Médicament indiqué dans le traitement de la "cholangite biliaire primitive en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse insuffisante à l'AUDC ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC".</i></p> <p><b>17/01/2017</b> : Fin ATUc → prise en charge dans le cadre du dispositif post-ATU (l'indication AMM ayant fait l'objet d'une ATUc).</p>

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">OCTAFIX</a> <a href="#">Facteur IX humain</a>	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	<b>01/04/2017</b> : Baisse de prix : - Octafix 500 UI/5 ml : 367,56 → <b>330,8 € / UCD</b> - Octafix 1000UI/ 10ml : 735,12 → <b>661,61 € / UCD</b>
<a href="#">OCTAPLEX</a> <a href="#">Complexe prothrombique humain</a>	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	<b>24/02/2017</b> : Nouveau dosage d'Octaplex à 1000 UI : <b>Agrément aux collectivités, inscription sur la liste rétrocession, inscription sur la liste en sus</b> de toutes les indications AMM et <b>prix</b> (510,5 € TTC / 1000 UI jusqu'au 28/02/2017 puis baisse de prix à 408,4 € / 1000 UI)
<a href="#">OFEV</a> <a href="#">Nintedanib</a>	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Mise en garde	<u>Rappel</u> : Médicament indiqué chez l'adulte dans le traitement de la "fibrose pulmonaire idiopathique" <b>14/02/2017</b> : Mise à jour EPAR Risque d'atteinte hépatique grave (fréquence indéterminée). Dix cas graves ont été identifiés dont 3 décès.
<a href="#">OPDIVO</a> <a href="#">Nivolumab</a>	AMM Intra/Hors GHS selon l'indication	EMA / AMM  HAS / Avis commission de transparence  Ministère de la santé / JO	<b>21/11/2016</b> : Extension d'AMM dans le « <b>lymphome de Hodgkin</b> classique en rechute ou réfractaire chez l'adulte <b>après une greffe de cellules souches autologue et un traitement par brentuximab vedotin</b> ». Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS. <b>01/02/2017</b> : Dans le <b>CBNPC non épidermoïde</b> localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure - <b>SMR important</b> uniquement chez les patients en <b>bon état général</b> . - <b>ASMR IV par rapport au docétaxel</b> compte-tenu des résultats d'efficacité sur la survie globale en faveur d'Opdivo, des limites méthodologiques relevées pour l'appréciation de la survie globale, de l'excès de décès dans le groupe nivolumab dans les 3 premiers mois de traitement et de l'absence de possibilité d'identifier les patients répondeurs à nivolumab. <b>04/03/2017</b> : <b>JO d'agrément aux collectivités</b> et d' <b>inscription sur la liste en sus</b> pour l'indication dans le « <b>CBNPC non épidermoïde</b> localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure » <b>uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1)</b> . Pour rappel, les modalités de financement de ce médicament sont différentes selon l'indication : Financement <b>hors GHS</b> dans les indications suivantes : - <b>Mélanome avancé en monothérapie</b> , chez l'adulte. - <b>CBNPC de type épidermoïde</b> localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure. - <b>Carcinome rénal à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires</b> au stade avancé, chez l'adulte, en monothérapie, après <b>échec d'un traitement antérieur par anti-VEGF</b> . - <b>CBNPC de type non épidermoïde</b> localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure, chez les patients en bon état général ( <b>ECOG 0 ou 1</b> ). Financement dans le cadre du <b>dispositif post-ATU</b> : - <b>Lymphome de Hodgkin</b> classique en rechute ou réfractaire chez l'adulte après une greffe de cellules souches autologue et un traitement par brentuximab vedotin, <b>uniquement pour les poursuites de traitements initiés sous le régime de l'ATU</b> n (pas de prise en charge si initiation de traitement). Les indications suivantes <b>ne font pas l'objet d'un financement à ce jour</b> : - <b>Mélanome avancé en association à l'ipilimumab</b> , chez l'adulte. - <b>Carcinome rénal à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires</b> au stade avancé, chez l'adulte, en monothérapie, après <b>échec d'un traitement autre qu'un anti-VEGF</b> . - <b>Carcinome rénal</b> de type histologique <b>autre qu'à cellules claires ou ne comportant pas de contingent de cellules claires</b> au stade avancé chez l'adulte, en monothérapie, ≥ L2. - <b>CBNPC de type non épidermoïde</b> localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure, chez les patients ayant un statut <b>ECOG ≥ 2</b> .



Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">OPDIVO</a> <a href="#">Nivolumab</a>	AMM Intra/Hors GHS selon l'indication	EMA / EPAR	<b>15/03/2017 : Mise à jour EPAR</b> - Risque de nécrolyse épidermique toxique (NET), de syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et de myotoxicité (myosite, myocardite et rhabdomyolyse). - Un <b>arrêt définitif</b> du traitement est recommandé en cas de <b>NET, SJS ou myocardite de grade 3</b> .
		HAS	<b>21/03/2017</b> : avis sur l'efficience de la prise en charge par l'assurance maladie de la spécialité Opdivo dans le traitement du mélanome avancé.
		EMA / Avis CHMP	<b>23/03/2017</b> : <b>Avis positif</b> pour une utilisation en monothérapie dans le traitement des <b>cancers ORL (tête et cou) épidermoïdes</b> chez les patients adultes en progression sous/après échec des sels de platine.
		Ministère de la santé / JO	<b>01/04/2017</b> : <b>Baisse de prix</b> (JO 14/03/2017) - Opdivo 100 mg/10 ml : 1347,34 → <b>1169,05 € TTC / UCD</b> - Opdivo 40 mg/4 ml : 538,94 → <b>467,62 € TTC / UCD</b>
<a href="#">ORFADIN</a> <a href="#">Nitisinone</a>	AMM Intra GHS	HAS / Avis commission de transparence	<i>Rappel</i> : Médicament indiqué dans le traitement de la "tyrosinémie héréditaire de type 1, en association avec un régime alimentaire à faible teneur en tyrosine et en phénylalanine chez les adultes et les enfants" <b>14/12/2016</b> : Avis concernant les nouvelles présentations (gélules 20mg et suspension buvable 4mg/ml) : SMR important, ASMR V par rapport aux présentation déjà inscrites (complément de gamme)
		EMA / EPAR	<b>01/02/2017</b> : <b>Mise à jour EPAR</b> Il est dorénavant recommandé d'administrer la dose journalière en <b>une seule administration</b> chez l'adulte et l'enfant de > 20kg. <span style="float: right;">Chez l'enfant</span> de < 20 kg, le fractionnement de la dose journalière en <b>2 administrations</b> par jour reste recommandée (car données limitées).
		Ministère de la santé / JO	<b>Agrément aux collectivités</b> (JO 02/02/2017) et <b>inscription sur la liste rétrocession</b> (JO 14/03/2017) d'un <b>nouveau dosage</b> (gélule 20mg) et d'une <b>nouvelle forme</b> (suspension buvable 4mg/ml).
<a href="#">REVLIMID</a> <a href="#">Lénalidomide</a>	AMM Intra GHS	HAS / Avis commission de transparence	<b>25/01/2017</b> : Dans le " <b>myélome multiple non préalablement traité</b> chez l'adulte non éligible à une greffe de CSH" (AMM 02/2015) : - En <b>association à la dexaméthasone</b> : <b>SMR important, ASMR III</b> . - En <b>association au melphalan et à la prednisone</b> suivie d'une monothérapie d'entretien : <b>SMR insuffisant</b> . <b>Pas de JO d'agrément aux collectivités</b> à ce jour pour cette indication.
		EMA / Avis CHMP	<b>26/01/2017</b> : <b>Avis positif</b> pour une extension d'AMM dans le « <b>myélome multiple nouvellement diagnostiqué</b> , en monothérapie de maintenance <b>après greffe de cellules souches hématopoïétiques</b> ».
		HAS / Avis commission de transparence	<b>08/03/2017</b> : Dans le " <b>lymphome à cellules du manteau</b> en rechute ou réfractaire chez l'adulte" : - <b>SMR important, ASMR V</b> par rapport aux mono-chimiothérapies (cytarabine, gemcitabine, fludarabine, rituximab et chlorambucil). - Revlimid en monothérapie est une option thérapeutique dans la prise en charge des patients ayant un LCM en rechute ou réfractaire et qui sont inéligibles à la greffe. - Chez les patients ayant une charge tumorale élevée, la CT recommande l'utilisation de Revlimid, uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique disponible et dans le cadre d'un suivi étroit. <b>Pas de JO d'agrément aux collectivités</b> à ce jour pour cette indication.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">ROACTEMRA</a> <a href="#">Tocilizumab</a>	AMM Hors GHS	ANSM	<b>19/12/2016</b> : Fin de la RTU dans la "maladie de Castleman inflammatoire non associée au virus HHV8" (débutée le 07/04/2014), en raison de l'absence d'inclusion de patients.
<a href="#">SIMPONI</a> <a href="#">Golimumab</a>	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	<b>14/03/2017</b> : JO d'agrément aux collectivités et prise en charge en ville pour l'indication « spondyloarthrite axiale active non radiographique sévère de l'adulte avec signes objectifs d'inflammation, si réponse inadéquate ou intolérance aux AINS ». <b>Pas d'inscription sur la liste en sus</b> à ce jour.
<a href="#">STELARA</a> <a href="#">Ustekinumab</a>	AMM Intra/Hors GHS selon l'indication	Ministère de la santé / JO	<b>15/03/2017</b> : Baisse du tarif de responsabilité : 2478,55 → <b>2357,10 € / UCD</b>
<a href="#">TIXTAR</a> <a href="#">Rifaximine</a>	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	ANSM / RCP	<i>Rappel indication</i> : prévention des rechutes d'épisodes d'encéphalopathie hépatique clinique chez les patients adultes âgés ≥ 18 ans. Cette indication est prise en charge dans le cadre du dispositif post-ATU si mauvaise tolérance ou efficacité insuffisante du traitement par disaccharides. <b>16/12/2016</b> : - Prudence en cas d'utilisation concomitante avec un inhibiteur de la Pgp (ex : ciclosporine) - En cas d'administration concomitante avec un anticoagulant oral : contrôle de l'INR lors de l'initiation et à l'arrêt du traitement par rifaximine.
<a href="#">TORISEL</a> <a href="#">Temsirrolimus</a>	AMM Hors GHS	EMA / EPAR	<b>23/02/2017</b> : Mise à jour EPAR Risque accru d'œdème angioneurotique lié à l'association aux IEC et/ou aux inhibiteurs calciques (ce risque était déjà précisé pour les IEC seuls).
<a href="#">TRISENOX</a> <a href="#">Arsenic trioxyde</a>	AMM Hors GHS	EMA / AMM	<b>25/01/2017</b> : Mise à jour EPAR - Extension d'AMM dans l'induction de la rémission et la consolidation chez les patients adultes atteints de "leucémie aiguë promyélocytaire (caractérisée par la translocation t(15;17) et/ou la présence du gène PML/RAR-alfa) à <b>risque faible ou intermédiaire, nouvellement diagnostiquée</b> , en association avec l'acide tout-trans-rétinoïque". <b>Pas d'agrément aux collectivités et d'inscription sur la liste en sus</b> à ce jour pour cette indication.
		Ministère de la santé / JO	<b>01/03/2017</b> : <b>Baisse de prix</b> (JO 16/02/2017): 381,69 → <b>361,61€ TTC / UCD</b>
<a href="#">UPTRAVI</a> <a href="#">Selexipag</a>	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	ANSM / lettre aux professionnels de santé	<b>24/01/2017</b> : Des cas de décès survenus au cours de la phase d'initiation de traitement par selexipag ont été déclarés en France. A ce jour, l'imputabilité du selexipag dans la survenue de ces décès n'est pas établie et fait l'objet d'investigations approfondies. A titre de précaution, dans l'attente des résultats des investigations nationales et européennes, et après échange avec le centre national de référence du réseau national de prise en charge de l'HTAP, l'ANSM demande aux prescripteurs de : - <b>ne pas initier de nouveaux traitements</b> par selexipag - <b>réévaluer</b> le bien fondé et la tolérance de la poursuite des traitements en cours par selexipag et d'apprécier la nécessité d'un éventuel suivi rapproché des patients traités - <b>respecter les contre-indications et mises en garde</b> mentionnées dans l'autorisation de mise sur le marché
<a href="#">VECTIBIX</a> <a href="#">Panitumumab</a>	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	<b>08/03/2017</b> : (Ré)évaluation dans le « CCRm avec statut RAS non muté en L1 chez l'adulte en association avec FOLFOX ou FOLFIRI : <b>SMR important, ASMR V.</b> <i>Pour rappel, concernant l'indication dans le CCRm en L1 :</i> - en association au FOLFOX : prise en charge en sus des GHS - en association au FOLFIRI : pas de prise en charge en sus des GHS à ce jour

Spécialité	Statut	Source/Motif	Détail des modifications
<a href="#">VENCLYXTO</a> <a href="#">Venetoclax</a>	AMM Dispositif post ATU	ANSM / ATU	<p><b>Rappel indication</b> : « <b>LLC avec délétion 17p ou mutation TP53</b>, traitement en monothérapie chez l'adulte <b>inéligible ou en échec</b> à un inhibiteur du BCR » et « <b>LLC sans délétion 17p ou mutation TP53</b>, traitement en monothérapie chez l'adulte <b>en échec</b> à une chimio-immunothérapie et à un inhibiteur du BCR »</p> <p><b>15/02/2017</b> : fin ATUc → indications éligibles à une prise en charge dans le cadre du <b>dispositif post-ATU</b> (indications AMM identiques aux indication de l'ATUc)</p>
<a href="#">YERVOY</a> <a href="#">Ipilimumab</a>	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	<p><b>01/04/2017</b> :</p> <p><b>Baisse de prix</b> (JO 14/03/2017):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Yervoy 50mg/10 ml : 3573,5 à <b>2930,3 € TTC / UCD</b></li> <li>- Yervoy 200mg/40ml : 14294 à <b>11 721 € TTC / UCD</b></li> </ul>
<a href="#">ZAVESCA et génériques</a> <a href="#">Miglustat</a>	AMM Intra GHS	EMA / Avis CHMP	<p><b>26/01/2017</b></p> <p><b>Avis positif</b> pour un nouveau générique (YARGESA®) dans le traitement de la "<b>maladie de Gaucher de type 1</b> légère à modérée de l'adulte, si la thérapie de remplacement enzymatique ne convient pas"</p> <p>Pour rappel, un autre générique avait obtenu une AMM nationale en 2015 : MIGLUSTAT BLUEFISH®</p>
<a href="#">ZYKADIA</a> <a href="#">Ceritinib</a>	AMM Intra GHS	EMA / EPAR Interactions médicamenteuses	<p><b>23/03/2017</b> : <b>Mise à jour EPAR</b></p> <p>Risque de réduction de la biodisponibilité du céritinib en cas d'association avec des agents réduisant l'acidité :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibiteurs de la pompe à protons : prudence en cas de co-administration</li> <li>- Anti-H2 : à administrer 10 heures avant ou 2 heures après la prise de céritinib</li> <li>- Antiacides : à administrer 2 heures avant ou 2 heures après la prise de céritinib</li> </ul>
<b>3. Mise à jour périodique</b>			
Busilvex et génériques (busulfan), Facteurs VIII recombinants (Advate, Elocta, Helixate, Kogenate, Novoeight, Nuwiq, Refacto AF), Facteurs IX plasmatiques (Betafact, Mononine, Octafix), Facteurs IX recombinants (Benefix, Rixubis), Imnovid (Pomalidomide), Neofordex (dexaméthasone), PPSB (Octaplex, Kanokad, Confidex), Velcade (bortezomib)			
<b>4. Retrait de la base JP</b>			
Ketoconazole (Ketoconazole), Xofigo (dichlorure de radium)			