

BULLETIN INFORMATION JP N°26/2017

MISES A JOUR du SITE JUSTE PRESCRIPTION - OMEDIT Ile-de-France (**Avril 2017 – Juin 2017**)
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	Modifications réalisées (Bulletin JP)
BRINEURA Cerliponase alfa	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie intra-cérébroventriculaire - ATUc débutée le 10/05/2017 pour le traitement des patients atteints de lipofuscinose ceroïde neuronale de type 2 (déficit en tripeptidyl peptidase-1). Une AMM européenne a été octroyée pour cette indication le 30/05/2017.
ELMIRON Pentosane polysulfate sodique	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie orale (gélules) - ATUc (début prévu 27/07/2017) dans le traitement du syndrome de la vessie douloureuse caractérisé par des glomérulations ou des lésions de Hünner au niveau de la paroi de la vessie chez l'adulte présentant une douleur modérée à sévère, une urgence et une fréquence mictionnelle.
EPLUSA Sofosbuvir / Velpatasvir	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	01/04/2017 : Agrément aux collectivités et inscription sur la liste rétrocession. L'initiation du traitement est subordonnée à la tenue d'une RCP autorisée et formalisée chez certains patients : - en échec d'un premier traitement par antiviraux d'action directe ; - insuffisants rénaux (si DFG < 30ml/min), hémodialysés chroniques ou transplantés rénaux ; - ayant une cirrhose grave, compliquée MELD > 18 ou avec facteurs d'aggravation ou ayant des antécédents de cirrhose grave ; - en pré ou post-transplantation hépatique ; - ayant un carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire ; - co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique ; - dont l'état de santé ou le traitement peuvent interférer avec la prise en charge de l'hépatite C.
		EMA / EPAR	11/04/2017 : Publication de prix (523,78 € TTC/UCD) 21/06/2017 : Mise à jour EPAR Comme pour les autres nouveaux antiviraux d'action directe, les précautions d'emploi suivantes ont été rajoutées : - Risque de changement de la fonction hépatique → surveillance de l'INR en cas de co-administration avec des anti-vitamine K. - Risque de réactivation du VHB → dépistage chez tous les patients avant le début du traitement
KOVALTRY Octocog alpha	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	Agrément aux collectivités (JO 30/12/2016), inscription sur la liste rétrocession (JO 30/12/2016 et 10/01/2017), inscription sur la liste en sus (JO 14/04/2017) et prix (662 € TTC/1000 UI ; JO 14/04/2017 et 21/04/2017).
NATRIUMTHIOSULFAT Thiosulfate de sodium	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie intraveineuse - ATUc débutée le 15/05/2017 pour le traitement de la calciphylaxie chez l'adulte.
NUSINERSEN Nusinersen	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie intrathécale - ATUc débutée en juin 2017 pour le traitement symptomatique des patients atteints d'une amyotrophie spinale 5q , n'ayant jamais atteint un stade de marche autonome. Avis CHMP positif le 21/04/2017 pour une AMM dans le "traitement de l'amyotrophie spinale 5q".

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
PETINIMID Ethosuximide	ATU de cohorte	ANSM / ATU	Voie orale (capsules molles) - ATUc débutée en mai 2017 pour le traitement des absences , en monothérapie ou en association, chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, en cas de mauvaise observance du traitement avec la solution buvable actuellement disponible.
2. Modifications des informations contenues dans les documents JP			
Amphotéricine B ABELCET®, AMBISOME®, FUNGIZONE®	-	ANSM / lettre aux professionnels de santé	22/05/2017 : Risque d'erreurs médicamenteuses avec les différentes formulations d'amphotéricine B injectable (Abelcet®, Ambisome® et Fungizone®). Les erreurs concernent principalement l'administration de Fungizone® à la place d'Ambisome®, à la posologie et au débit d'administration de ce dernier ayant pour conséquence un surdosage en amphotéricine B, pouvant entraîner de graves atteintes cardiaques ou rénales. → Non INTERCHANGEABILITE des médicaments injectables à base d'amphotéricine B → Importance de prescrire les médicaments sous leurs noms de marque en plus de la DCI
ADCESTRIS Brentuximab Vedotin	AMM PEC multiple (selon l'indication)	HAS / Avis commission de transparence	03/05/2017 : SMR important, ASMR IV dans le " lymphome hodgkinien CD30+ de l'adulte chez les patients ayant un risque accru de récurrence ou de progression après une greffe autologue de cellules souches "
		Ministère de la santé / JO	14/06/2017 : JO d'agrément aux collectivités pour l'indication dans le " lymphome hodgkinien CD30+ de l'adulte chez les patients ayant un risque accru de récurrence ou de progression après une greffe autologue de cellules souches ". Pas d'inscription sur la liste en sus à ce jour.
ADVATE Octocog alfa Facteur VIII de coagulation recombinant	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	01/07/2017 : Baisse de prix : 735,12 → 661,61 € TTC/1000 UI (JO 13/06/2017)
ARMISARTE Pemetrexed	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	<i>Médicament générique "hybride" (forme solution à diluer pour perfusion contrairement au princeps Alimta® qui se présente sous la forme d'une poudre pour solution à diluer)</i> 16/07/2017 : Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus.
AVASTIN Bevacizumab	AMM PEC multiple (selon l'indication)	EMA / AMM	02/06/2017 : Extension d'AMM dans le cancer épithélial de l'ovaire, trompe de Fallope ou péritonéal primitif , en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti-VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel (l'AMM existante prévoit une association au carboplatine et à la gemcitabine). Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour.
		Avis scientifique	Chan et al. 2017 Revue Cochrane évaluant l'efficacité et le profil d'EI des anti-EGFR chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm). Trente trois essais randomisés incluant 15025 patients ont été identifiés dont 27 sur les anticorps monoclonaux (AcMo). L'ajout d'un AcMo anti-EGFR au bevacizumab + chimiothérapie chez les patients présentant un CCRm KRAS sauvage ne présente pas d'intérêt clinique (niveau de preuve très faible) mais présente un risque accru de toxicité.
BETAFACT Facteur IX de coagulation humain	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	01/07/2017 : Baisse de prix : 735,12 → 661,61 € TTC /1000 UI (JO 13/06/2017)

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
BLINCYTO Blinatumomab	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	<u>Rappel</u> : médicament ayant fait l'objet d'une ATUc, indiqué dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B, chez les patients adultes, avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire. 05/05/2017 : Agrément aux collectivités , inscription sur la liste en sus et prix (2683,45€ TTC/UCD).
CANCIDAS Caspofungine	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	01/06/2017 : Baisse de prix (JO du 23/05/2017) : Cancidas® 50 mg : 413,08 € → 247,84 € TTC/UCD Cancidas® 70 mg : 525,42 € → 315,25 € TTC/UCD
CASPOFUNGINE Génériques	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	16/06/2017 : Caspofungine Ohre Pharma® Agrément aux collectivités, inscription sur la liste en sus et prix (50mg : 247,84 € TTC et 70mg : 315,25 € TTC)
CIMZIA Certolizumab	AMM PEC multiple (selon l'indication)	Ministère de la santé / JO	Agrément aux collectivités (JO 13/04/17), inscription liste en sus (JO 12/07/17), tarif de responsabilité (346,89 € TTC, JO 12/07/17), prise en charge en ville (JO 13/04/17) et prix ville (PPTTC : 773,41€ TTC, JO 13/04/2017) pour une nouvelle présentation en solution injectable en stylo prérempli Autoclicks de 1 ml.
CINRYZE Inhibiteur de C1 estérase	AMM PEC multiple (selon l'indication)	ANSM / Lettre aux professionnels de santé	29/06/2017 Tensions d'approvisionnement depuis début juin 2017 en raison du nombre croissant de prescriptions. Date de remise à disposition normale indéterminée : - Envisager l'utilisation de spécialités alternatives autorisées pour le traitement et la prévention des crises aiguës d'angio-œdème ; - Poursuivre le traitement par Cinryze® chez les patients souffrant de crises fréquentes et graves d'angio-œdème héréditaire actuellement traités par Cinryze® en prévention systématique ; - Envisager de ne pas impliquer de nouveaux patients dans un traitement préventif systématique par Cinryze®.
COTELLIC Cobimetinib	AMM Intra GHS	ANSM / Lettre aux professionnels de santé	26/04/2017 : - Risque d' hémorragie sévère (y compris hémorragies intracrâniennes et du tractus gastro-intestinal) → Prudence chez les patients présentant d'autres facteurs de risque de saignements → Interruption du cobimetinib si événement hémorragique de grade 3 ou 4 (poursuite du vemurafenib possible, si indiqué). Reprise du traitement possible (après évaluation clinique) si événement de grade 3. - Risque de rhabdomyolyse et d'élévation de la CPK → Contrôle des taux sériques de CPK et de créatinine avant le début du traitement puis mensuellement ou selon le contexte clinique. Selon les cas, une interruption/réduction de dose peut être nécessaire.
DARZALEX Daratumumab	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	EMA / EPAR	28/04/2017 : Extension d'AMM dans le "myélome multiple ≥ L2 en association au lénalidomide et à la dexaméthasone OU au bortézomib et à la dexaméthasone". Cette indication n'est pas prise en charge dans le cadre du dispositif post-ATU (car n'ayant pas fait l'objet d'une ATU de cohorte)

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
DEPOCYTE Cytarabine	AMM Hors GHS	ANSM / Lettre aux professionnels de santé	11/05/2017 : Médicament en rupture de stock , date de remise à disposition normale indéterminée → Mise à disposition à titre transitoire et exceptionnel d'une spécialité identique (Depocyte 50mg, suspension injectable) initialement destinée au marché allemand. Distribution contingentée. Le laboratoire demande aux prescripteurs de ne pas initier de nouveaux traitements.
			24/05/2017 : Arrêt d'approvisionnement en Depocyte destiné à d'autres marchés européens. Des alternatives à base de cytarabine libre sont disponibles mais leurs schémas thérapeutiques ne sont pas superposables au Depocyte → nécessité de modifier les protocoles de prescription et d'administration lors de l'utilisation des alternatives à base de cytarabine libre . Pour cela, l'ANSM invite les prescripteurs et les pharmaciens hospitaliers à : <ul style="list-style-type: none"> - Vérifier les informations du RCP pour s'assurer que l'AMM permet une administration de cytarabine par voie intrathécale ; - Adapter les posologies et les modalités de reconstitution du produit selon le RCP ; - Privilégier les présentations contenant les plus faibles quantités de substance active ; - Adapter la fréquence d'administration.
ENBREL Etanercept	AMM Hors GHS	EMA / EPAR	27/06/2017 : Mise à jour EPAR Révision de la fréquence de l'élévation des enzymes hépatiques sous ENBREL, qui passe de « rare » à « peu fréquent ». La fréquence de cet effet indésirable est plus importante en cas d'association au méthotrexate .
ENTYVIO Vedolizumab	AMM PEC multiple (selon l'indication)	Ministère de la santé	01/04/2017 : Baisse de prix : 2031,79 € → 1797,96 € TTC/UCD (JO 15/03/2017)
			05/05/2017 et 05/07/2017 : Instructions ministérielles Mise en place à titre exceptionnel et provisoire d'un financement dédié pour le traitement de la " maladie de Crohn active, modérée à sévère de l'adulte si réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance aux corticoïdes, immunosuppresseurs <u>et</u> anti-TNFα". Ce financement concerne <u>uniquement les poursuites de traitement</u> initiés avant le 11 janvier 2017 et sera effectif jusqu'au 30 septembre 2017 . Il vise à permettre une continuité de prise en charge des patients déjà traités, du fait de la non-inscription de cette indication sur la liste en sus .
ERBITUX Cetuximab	AMM Hors GHS	Avis scientifique	Chan et al. 2017 Revue Cochrane évaluant l'efficacité et le profil d'EI des EGFRi chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm). Trente trois essais randomisés incluant 15025 patients ont été identifiés dont 27 sur les anticorps monoclonaux (AcMo). L'ajout d'un AcMo anti-EGFR à la chimiothérapie standard ou en monothérapie associée aux soins de support augmente la survie sans progression (critère principal, niveau de preuve modéré à élevé), la survie globale (niveau de preuve élevé) et le taux de réponse (niveau de preuve modéré à élevé) mais pourrait augmenter la toxicité (diarrhées, rashes cutanés) chez les patients ayant une tumeur RAS/KRAS sauvage. L'ajout d'un AcMo anti-EGFR au bevacizumab + chimiothérapie chez les patients présentant un CCRm KRAS sauvage ne présente pas d'intérêt clinique (niveau de preuve très faible) mais présente un risque accru de toxicité.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
FACTANE Facteur VIII Plasmatique	AMM Hors GHS	ANSM / Lettre aux professionnels de santé	02/06/2017 : Tensions d'approvisionnement depuis mai 2017 sur les spécialités 1000UI/5ml et 2000UI/10ml. Remise à disposition normale prévue pour juillet 2017 : - Distribution contingentée - Spécialités à réserver en priorité aux personnes sous induction de tolérance immune, celles traitées en prophylaxie ou à la demande, ainsi qu'aux nouveaux patients ayant débuté récemment leur traitement
		Ministère de la santé / JO	01/07/2017 : Baisse de prix : 735,12 → 661,61 € TTC /1000 UI (JO 13/06/2017)
GALAFOLD Miqalastat	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	<u>Rappel indication :</u> Traitement à long terme de la maladie de Fabry, chez les patients ≥ 16 ans, porteurs d'une mutation sensible. 02/05/2017 Agrément aux collectivités, prise en charge en ville (PPTTC : 16067,7€ par boîte de 14 gélules) et taux de participation de l'assuré (35%).
HALAVEN Eribuline	AMM PEC multiple (selon l'indication)	HAS / Avis commission de transparence	03/05/2017 : SMR important, ASMR III par rapport à la dacarbazine en monothérapie dans le liposarcome avancé ou métastatique après un traitement antérieur comportant une anthracycline (sauf si contre-indication).
HARVONI Ledipasvir/Sofosbuvir	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	01/04/2017 : Prise en charge étendue à tous les patients atteints d'hépatite C chronique. L'initiation du traitement est subordonnée à la tenue d'une RCP autorisée et formalisée uniquement chez certains patients : - en échec d'un premier traitement par antiviraux d'action directe; - insuffisants rénaux (si DFG < 30ml/min), hémodialysés chroniques ou transplantés rénaux; - ayant une cirrhose grave, compliquée MELD > 18 ou avec facteurs d'aggravation ou ayant des antécédents de cirrhose grave; - en pré ou post-transplantation hépatique; - ayant un carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire; - co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique; - dont l'état de santé ou le traitement peuvent interférer avec la prise en charge de l'hépatite C.
			01/04/2017 : Baisse de prix : 559,12 → 523,78 € TTC (JO 01/04/2017)
		EMA / Avis CHMP	22/06/2017 : Avis positif pour une extension d'indication aux adolescents à partir de 12 ans . Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour.
Immunoglobulines humaines normales intraveineuses	AMM PEC multiple (selon l'indication)	HAS / PNDS	21/05/2017 Actualisation du protocole national de diagnostic et de soins dans le « purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant et de l'adulte » publié en 2009 et mentionnant la prise en charge thérapeutique du PTI primaire : - Traitement de 1^{ère} ligne : lorsque le syndrome hémorragique est sévère, utilisation justifiée des IgIV en association avec les corticoïdes par VO ou IV → efficacité ++ (80% des cas), rapidité d'action (1 à 3 jours) mais toujours transitoire (limitée à 1 à 4 semaines au maximum) ; - Traitement des urgences vitales : en association aux corticoïdes et aux transfusions de plaquettes.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
ILARIS Canakinumab	AMM Intra GHS	EMA / AMM	08/06/2017 : Mise à jour EPAR Extension d'indication à plusieurs syndromes de fièvres récurrentes : le syndrome auto-inflammatoire associé au récepteur du TNF α , le syndrome d'hyperimmunoglobulinémie D/déficit en mévalonate kinase, et la fièvre méditerranéenne familiale en association à la colchicine, si approprié. Ces indications n'ont pas encore été évaluées par la HAS : prise en charge non définie à ce jour.
IMBRUVICA Ibrutinib	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	HAS / Avis commission de transparence	17/05/2017 : Réévaluation dans le traitement en monothérapie de la " Macroglobulinémie de Waldenström de l'adulte, \geq L2 OU en L1 si immuno-chimiothérapie inadaptée" : SMR important (inchangé), ASMR modifié IV \rightarrow III . Option thérapeutique préférentielle au temsirolimus dans le respect des contraintes liées à son profil de tolérance, notamment pour les patients sous traitement antiplaquettaire ou anticoagulant.
INOTUZUMAB OZOGAMICIN Inotuzumab ozogamicin	ATU de cohorte	EMA / Avis CHMP	<u>Rappel</u> : Médicament disponible dans le cadre d'une ATU de cohorte depuis avril 2017 dans le traitement de la leucémie aigue lymphoblastique à précurseurs B en monothérapie, chez l'adulte éligible à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et en rechute/réfractaire/inéligible à l'ensemble des traitements disponibles autorisés, notamment le blinatumomab et les inhibiteurs de tyrosine kinase. 21/04/2017 : Avis positif pour une utilisation en monothérapie dans la leucémie aigue lymphoblastique à précurseurs B CD22+ en rechute ou réfractaire, chez l'adulte. Les patients ayant un chromosome Philadelphie positif doivent être en échec à au moins un inhibiteur de tyrosine kinase.
JEVTANA Cabazitaxel	AMM Hors GHS	EMA / EPAR	05/05/2017 : Mise à jour EPAR Etude EFC11785 (De Bono et al. 2016) : phase III de non infériorité , multicentrique, internationale, randomisée, en ouvert, évaluant le cabazitaxel à la dose de 25mg/m² (CBZ25, n=602) versus cabazitaxel à 20mg/m² (CBZ20, n=598). Non infériorité démontrée en termes de survie avec une médiane de 13,4 mois (12,2-14,9) dans le groupe CBZ20 versus 14,5 mois (13,5-15,3) dans le groupe CBZ25. Un pourcentage significativement plus élevé de patients a montré une réponse de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le groupe CBZ25 (42,9 %) par rapport au groupe CBZ20 (29,5 %). Un risque de progression du PSA significativement plus élevé a été observé dans le groupe CBZ20 (HR 1,195 ; IC 95 % : 1,025 à 1,393). Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant les autres critères secondaires (SSP, réponse tumorale et réponse à la douleur, progression de la tumeur et progression de la douleur et quatre sous-catégories du questionnaire FACT-P). Un meilleur profil de tolérance avec le cabazitaxel 20mg/m ² a été observé. Cette étude n'a pas entraîné de modifications majeures dans les posologies préconisées : la dose de 25 mg/m ² toutes les 3 semaines reste la dose standard, mais en fonction des toxicités, une réduction à 20 mg/m ² voire 15 mg/m ² est possible.
KADCYLA Trastuzumab emtansine	AMM Hors GHS	EMA / EPAR	15/06/2017 : Mise à jour EPAR Evénements hémorragiques observés chez les patients avec ou sans facteur de risque : précaution et surveillance si association à un traitement anticoagulant ou un antiagrégant plaquettaire.
KANOKAD Complexe prothrombique humain	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	01/07/2017 - Baisse du prix : 51,05 € \rightarrow 40,84 € TTC/100 UI (JO 13/06/2017)

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
KEYTRUDA Pembrolizumab	AMM PEC multiple (selon l'indication)	HAS / Avis commission de transparence	05/04/2017 : SMR important, ASMR IV par rapport au docétaxel dans le "CBNPC localement avancé ou métastatique, PDL1+, en monothérapie chez l'adulte ayant reçu au moins une chimiothérapie antérieure dont un traitement anti-EGFR/inhibiteur d'ALK pour les patients présentant ces types de mutation".
		EMA / AMM	02/05/2017 : Extension d'AMM dans le lymphome de Hodgkin classique en rechute ou réfractaire en monothérapie 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. Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour.
		HAS / Avis commission de transparence	03/05/2017 : Avis inchangé dans le mélanome avancé : SMR important, ASMR IV .
		Ministère de la santé / JO	11/05/2017 : JO d' agrément aux collectivités et d' inscription liste en sus pour le traitement en monothérapie du CBNPC localement avancé ou métastatique PDL1+, chez l'adulte ayant reçu au moins une chimiothérapie antérieure . Pour rappel, concernant les autres indications de l'AMM : - Mélanome avancé de l'adulte en monothérapie : inscrite sur la liste en sus . - CBNPC métastatique PD-L1+ en L1 : pas de JO d'agrément aux collectivités et d'inscription liste en sus à ce jour.
		HAS / Avis commission de transparence	17/05/2017 : SMR important, ASMR III dans le traitement en monothérapie du CBNPC métastatique en L1 chez l'adulte dont la tumeur exprime PD-L1.
KUVAN Saproptérine	AMM Intra GHS	EMA / EPAR	04/05/2017 : Mise à jour EPAR Risque d'inhibition de la P-gp et de la BCRP dans l'intestin à dose thérapeutique (données <i>in vitro</i>). Les conséquences cliniques ne sont pas connues.
		Ministère de la santé / JO	14/06/2017 : JO d' agrément aux collectivités et prise en charge dans le cadre de la rétrocession pour l'extension d'indication chez la population pédiatrique « traitement de l' hyperphénylalaninémie chez les enfants de moins de 4 ans atteints de phénylcétonurie, qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement ».
			01/07/2017 : Baisse du prix : 21,50 € → 20,86 € TTC/UCD (JO du 14/06/2017)

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
KYPROLIS Carfilzomib	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	EMA / EPAR	27/04/2017 : Mise à jour EPAR Insuffisance hépatique (IH) : aucun ajustement posologique recommandé si IH légère ou modérée. Cependant, une incidence plus élevée d'anomalies de la fonction hépatique, d'EI de grade ≥ 3 et d'EI graves a été observée chez ces patients. Une surveillance des transaminases et de la bilirubine est recommandée chez tous les patients à l'initiation du traitement puis mensuellement.
LEVACT Bendamustine	AMM Hors GHS	ANSM / Lettre aux professionnels de santé	14/04/2017 : ANSM - lettre aux professionnels de santé Prudence en cas d'utilisation dans des indications ou des associations non approuvées : - Une augmentation de la mortalité a été observée notamment due à des infections opportunistes mais également à des événements cardiaques, neurologiques et respiratoires. - Des infections graves et fatales ont été observées : infections bactériennes (septicémie, pneumonie), infections opportunistes (ex : pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i>), infection à virus varicelle-zona et à cytomégalovirus. - Risque de réactivation de l'hépatite B . - Risque de lymphopénie prolongée et de diminution du taux de lymphocytes T CD4+ qui peuvent persister pendant au moins 7 à 9 mois après la fin du traitement, notamment si association au rituximab.
MABTHERA et biosimilaires Rituximab	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	22/03/2017 : SMR important, ASMR II (avis inchangé) dans la " polyarthrite rhumatoïde active, sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance aux traitements de fond, dont au moins un anti-TNF, en association avec le méthotrexate". Les nouvelles données présentées (étude AIR PR : observationnelle, prospective, multicentrique de suivi en vie réelle de l'efficacité et de la tolérance du rituximab) ne sont pas de nature à modifier le précédent avis.
		HAS / Avis commission de transparence	19/04/2017 : SMR important, ASMR V par rapport au MABTHERA® pour le biosimilaire TRUXIMA® .
		EMA / Avis CHMP	21/04/2017 : Avis positifs pour les biosimilaires RIXATHON® et RIXIMYO® (Rituximab, Sandoz).
		HAS / PNDS	21/05/2017 : Actualisation du protocole national de diagnostic et de soins dans le « purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant et de l'adulte » publié en 2009 et mentionnant la prise en charge thérapeutique du PTI primaire : - Traitement des urgences vitales : un traitement par rituximab peut être rapidement envisagé en cas d'échec des autres mesures thérapeutiques et ce bien que l'efficacité attendue ne soit pas immédiate. - Traitement de 2^{ème} ligne : ce traitement permet d'obtenir une réponse initiale rapide dans un délai de 2 à 8 semaines dans 60% des cas, même chez des patients en échec de splénectomie. Les rechutes sont fréquentes avec un taux de réponse de 40% à 2 ans et 20 à 30% à 5 ans. En cas de rechute après une réponse initiale, une nouvelle cure permet d'obtenir la même durée de réponse dans 70% des cas.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
NOVOSEVEN Eptacog alpha	AMM Hors GHS	HAS / PNDS	21/05/2017 Actualisation du protocole national de diagnostic et de soins dans le « purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant et de l'adulte » publié en 2009 et mentionnant la prise en charge thérapeutique du PTI primaire . L'utilisation du facteur VII activé (hors AMM) peut être envisagée précocément, en association avec les transfusions de plaquettes , dans des situations d'extrême gravité avec mise en jeu du pronostic vital . La très courte demi-vie, le risque potentiel de thrombose et le coût élevé sont des facteurs limitants.
OCALIVA Acide obeticholique	AMM Dispositif post ATU	HAS / Avis commission de transparence	<u>Rappel</u> : traitement de la cholangite biliaire primitive en association à l'acide ursodésoxycholique (AUDC) si réponse insuffisante à l'AUDC ou en monothérapie, si intolérance à l'AUDC. Ces indications sont prises en charge dans le cadre du dispositif post-ATU. 07/06/2017 : SMR important, ASMR V dans l'attente des résultats des études en cours.
OCTAGAM IGIV	AMM Hors GHS	HAS / Avis commission de transparence	22/03/2017 : Evaluation des formes concentrées à 100mg/ml dans le traitement des polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques : SMR important, ASMR V par rapport aux formes 50mg/ml d' Octagam® déjà inscrites sur les listes (agrément aux collectivités et liste en sus).
OPDIVO Nivolumab	AMM PEC multiple (selon l'indication)	HAS / Avis commission de transparence	19/04/2017 : Avis portant sur le lymphome de Hodgkin classique en rechute ou réfractaire chez l'adulte après une greffe de cellules souches autologue et un traitement par brentuximab vedotin : - SMR important, ASMR V : données d'efficacité très limitées issues d'une phase II non comparative, multicohortes, montrant une réponse objective proche de 70% ; nombre de cas de réactions aiguës du greffon contre l'hôte (40%), et de la mortalité liée à la transplantation, plus élevés qu'attendu ; besoin médical important. - La CT souhaite que la mise en place du traitement par nivolumab soit discutée dans le cadre d'une RCP .
		EMA / AMM	02/06/2017 : Extension d'AMM dans le traitement du carcinome urothélial avancé non résécable ou métastatique chez l'adulte après échec d'une chimiothérapie à base de sels de platine. Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour.
		Avis scientifique	Unverzagt et al. 2017 Revue cochrane sur les immunothérapies dans le cancer rénal métastatique : "Chez les patients prétraités, le nivolumab réduit la mortalité, l'incidence des effets indésirables de grade ≥ 3 et améliore la qualité de vie (niveau de preuve modéré)".
		EMA / AMM	16/06/2017 : Mise à jour EPAR - Extension d'AMM dans le traitement en monothérapie chez l'adulte du cancer épidermoïde de la tête et du cou en progression pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine. Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour. - Mention du risque d' encéphalite (EI rare à peu fréquent).
ORENCIA Abatacept	AMM PEC multiple (selon l'indication)	EMA / Avis CHMP	22/06/2017 Avis positif pour une utilisation dans le rhumatisme psoriasique actif de l'adulte, seul ou en association au méthotrexate, après échec des traitements standards. Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
ORFADIN Nitisonone	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	14/06/2017 Prise en charge dans le cadre de la rétrocession et publication du prix de deux nouvelles présentations : gélules à 20 mg (91,89 € TTC) et solution buvable (1712,09€ TTC).
REVLIMID Lénalidomide	AMM Intra GHS	EMA / AMM	05/04/2017 : Mise à jour EPAR - Extension d'AMM dans le traitement d'entretien en monothérapie du myélome multiple en L1 chez l'adulte ayant reçu une autogreffe de CSH . Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour. - Ajout de la mention « monothérapie » pour les AMM dans le syndrome myélodysplasique et le lymphome à cellules du manteau .
SIKLOS Hydroxycarbamide	AMM Intra GHS	Avis scientifique	Nevitt et al. 2017 Revue Cochrane sur le traitement de la drépanocytose par l'hydroxycarbamide (n=899 patients, 17 études dont 8 essais randomisés <i>versus</i> placebo ou transfusion associée à la chélation). L'hydroxycarbamide est efficace pour : - diminuer la fréquence des épisodes douloureux et des autres complications aiguës - prévenir les événements neurologiques potentiellement mortels chez les patients à risque d'accident cérébral. Le niveau de preuve concernant les bénéfices long terme sur les complications chroniques de la drépanocytose est actuellement insuffisant pour émettre des recommandations posologiques. Les effets sur la fertilité et la reproduction sont également insuffisamment connus.
SIRTURO Bédaquiline	AMM Hors GHS	Ministère de la santé / JO	13/04/2017 Arrêté relatif aux conditions de prise en charge de Sirturo® « l'agrément à l'usage des collectivités de cette spécialité pharmaceutique est subordonné : – d'une part, à la compétence des prescripteurs dans le domaine de la prise en charge thérapeutique des tuberculoses à bacilles multi résistants, de la gestion de l'observance médicamenteuse , du suivi thérapeutique anti-infectieux et des effets indésirables ; – et, le cas échéant, à la tenue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire «mycobactéries» si elle existe ».
		EMA / EPAR Interactions médicamenteuses	19/06/2017 : Aucune modification de dose n'est recommandée en cas de co-traitement avec les inhibiteurs de protéase du VIH boostés par la ritonavir (association à utiliser si bénéfique jugé supérieur au risque). Bien qu'une augmentation de l'exposition à la bédaquiline ait été observée en association au lopinavir/ritonavir, il n'existe aucune donnée pour soutenir une diminution de la dose de bédaquiline dans ces conditions.
SOLIRIS Eculizumab	AMM Hors GHS	EMA / Avis CHMP	22/06/2017 : Avis positif pour une utilisation dans la myasthénie auto-immune généralisée réfractaire avec présence d' anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine . Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour.
SOVALDI Sofosbuvir	AMM Intra GHS	Ministère de la santé / JO	01/04/2017 : Prise en charge étendue à tous les patients atteints d'hépatite C chronique . L'initiation du traitement est subordonnée à la tenue d'une RCP autorisée et formalisée uniquement chez certains patients : - en échec d'un premier traitement par antiviraux d'action directe; - insuffisants rénaux (si DFG < 30ml/min), hémodialysés chroniques ou transplantés rénaux; - ayant une cirrhose grave, compliquée MELD > 18 ou avec facteurs d'aggravation ou ayant des antécédents de cirrhose grave; - en pré ou post-transplantation hépatique; - ayant un carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire; - co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique; - dont l'état de santé ou le traitement peuvent interférer avec la prise en charge de l'hépatite C.
			01/04/2017 Baisse du prix : 498,35 € → 348,84 € TTC (JO 01/04/2017)

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
STELARA Ustekinumab	AMM PEC multiple (selon l'indication)	Ministère de la santé / JO	05/05/2017 : Inscription sur la liste en sus de l'indication dans le traitement du « psoriasis en plaques chronique sévère de l'adolescent ≥ 12 ans défini par : un échec (réponse insuffisante, CI ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie ; ET une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important ». Dans les formes modérées , le SMR est insuffisant → pas de JO d'agrément aux collectivités et d'inscription liste en sus .
		ANSM	27/06/2017 : Modification du libellé d'indication de la RTU (extension d'indication, l'indication étant dorénavant superposable à celle de l'AMM européenne obtenue en novembre 2016) : " Maladie de Crohn active modérée à sévère de l'adulte présentant une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNFα , ou qui présentent une CI à ces traitements". L'ancienne indication, prise en charge en sus des GHS dans le cadre de la RTU, concernait les patients "en échec, CI ou intolérance à l'infliximab, à l'adalimumab et au védolizumab".
TAGRISSO Osimertinib	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	EMA / EPAR	16/05/2017 : Mise à jour EPAR Précisions concernant l'adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique (IH) ou rénale (IR) - Aucune adaptation nécessaire en cas d' IH légère ou modérée . - Aucune adaptation nécessaire en cas d' IR légère, modérée ou sévère . Deux nouvelles précautions d'emploi: - Risque de modification de la contractilité cardiaque (relation de causalité non établie) : surveillance cardiaque chez les patients ayant des facteurs de risque cardiaques ou une maladie pouvant affecter la FEVG ainsi que chez les patients développant des signes cardiaques pendant le traitement . - Risque de kératite : consultation d'un spécialiste si signes aigus/aggravation d'une kératite.
TYSABRI Natalizumab	AMM Hors GHS	EMA / EPAR	31/05/2017 : Mise à jour EPAR - Interaction médicamenteuse : Contre-indication élargie à l'ensemble des traitements de fond de la SEP (et plus uniquement avec le glatiramère et l'IFN bêta) . - L'utilisation dans la population pédiatrique (< 18ans) n'est plus contre-indiquée . Une méta-analyse incluant 621 enfants et adolescents n'a identifié aucun nouveau signal de pharmacovigilance dans cette population. Cependant, la sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies et aucune recommandation de posologie ne peut être prodiguée.
		HAS / Avis commission de transparence	21/06/2017 : Nouvel examen suite au dépôt de nouvelles données : SMR important, ASMR III (avis inchangé).
UPTRAVI Selexipag	AMM Dispositif post ATU selon l'indication	ANSM / lettre aux professionnels de santé	15/06/2017 - Ajout d'une contre-indication en association avec les inhibiteurs puissants du CYP2C8 (tels que gemfibrozil) en raison de l' augmentation de l'exposition systémique au sélexipag et à son métabolite actif, ce qui accroît le risque d'effets indésirables du sélexipag ; - Ajustement de la dose de sélexipag en cas d'introduction d'un traitement concomitant par un inhibiteur modéré du CYP2C8 (tels que le clopidogrel, le déférasirox ou le tériflunomide) ou lors de son interruption.

Spécialité	Statut	Source/Motif	Modifications réalisées (Bulletin JP)
VECTIBIX Panitumumab	AMM PEC multiple (selon l'indication)	Avis scientifique	Chan et al. 2017 Revue Cochrane évaluant l'efficacité et le profil d'EI des anti-EGFR chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm). Trente trois essais randomisés incluant 15025 patients ont été identifiés dont 27 sur les anticorps monoclonaux (AcMo). L'ajout d'un AcMo anti-EGFR à la chimiothérapie standard ou en monothérapie associée aux soins de support augmente la survie sans progression (critère principal, niveau de preuve modéré à élevé), la survie globale (niveau de preuve élevé) et le taux de réponse (niveau de preuve modéré à élevé) mais pourrait augmenter la toxicité (diarrhées, rashes cutanés) chez les patients ayant une tumeur RAS/KRAS sauvage. L'ajout d'un AcMo anti-EGFR au bevacizumab + chimiothérapie chez les patients présentant un CCRm KRAS sauvage ne présente pas d'intérêt clinique (niveau de preuve très faible) mais présente un risque accru de toxicité .
VIDAZA Azacitidine	AMM PEC multiple (selon l'indication)	HAS / Avis commission de transparence	21/06/2017 : SMR insuffisant dans le traitement de la LAM avec > 30% de blastes médullaires chez les patients adultes non éligibles pour une greffe de CSH. Le laboratoire confirme par ailleurs le développement d'une voie orale (études de phase 3 en cours dans le traitement d'entretien après induction dans la LAM et dans le SMD de risque faible associé à une thrombopénie et une dépendance transfusionnelle) .
VORICONAZOLE IV Génériques	AMM PEC multiple (selon l'indication)	Ministère de la santé / JO	15/06/2017 : Génériques Dr Reddy et Teva. Publication de la prise en charge dans le cadre de la rétrocession , du prix de cession (136,12 € TTC /UCD) et du taux de participation de l'assuré (35%) . L' agrément aux collectivités et l' inscription sur la liste en sus avaient été publiés en mai 2017.
VYNDAQEL Tafamidis	AMM Intra GHS	HAS / PNDS	03/05/2017 : Publication d'un protocole national de diagnostic et de soins sur la prise en charge de la neuropathie amyloïde familiale : le tafamidis est le seul médicament ayant l'AMM à ce jour dans cette indication. Les indications dépendent du stade de la maladie, de l'âge du patient, de la présence d'atteintes cardiaque ou rénale sévères associées. La tolérance est bonne, en dehors du risque de majoration de la diarrhée, d'infection urinaire ou de vaginite. Il est contre-indiqué en cas de grossesse.
XALKORI Crizotinib	AMM Intra GHS	HAS / Avis commission de transparence	05/04/2017 : SMR important, ASMR IV en 1^{ère} ligne de traitement du CBNPC avancé de l'adulte.
YONDELIS Trabectédine	AMM PEC multiple (selon l'indication)	EMA / EPAR	20/06/2017 : Mise à jour EPAR Risque de syndrome de fuite capillaire (SFC, EI peu fréquent) : arrêt trabectédine si diagnostic de SFC confirmé et traitement du SFC selon les recommandations en vigueur.
ZEPATIER Elbasvir - Grazoprévir	AMM Intra GHS	EMA / EPAR	17/05/2017 : Mise à jour EPAR - Risque de changement de la fonction hépatique → surveillance de l'INR en cas de co-administration avec des anti-vitamine K. - Association au sunitinib : risque d'augmentation des concentrations de sunitinib entraînant un risque accru d'événements indésirables → un ajustement posologique peut être nécessaire.
ZYKADIA Ceritinib	AMM Intra GHS	EMA / Avis CHMP	18/05/2017 : Avis positif pour une utilisation en 1^{ère} ligne de traitement dans le CBNPC avancé chez les patients ALK-positif . Cette indication n'a pas encore été évaluée par la HAS : prise en charge non définie à ce jour.
		Ministère de la santé / JO	01/06/2017 : Baisse du prix en ville : PPTTC : 5270,62 € → 4910,77 € (JO du 23/05/2017)
3. Mise à jour périodique			
Atriance (Nelarabine), Zevalin (Ibritumomab tiuxetan)			
4. Retrait de la base JP			
Inovelon (Rufinamide)			