


i Données réglementaires des génériques

Formes IV et SC	UCD	Prix (€, TTC)	Date AMM initiale Lien RCP	Avis HAS	JO		Date commercialisation	
					Agrément collectivités *	Liste en sus**		
Princeps								
<i>Poudre pour solution injectable</i>								
Velcade®	3,5mg Voie IV et SC	9260010	175,85	26/04/2004 Lien EMA/EPAR (V45 04/06/2021)	<u>13/10/2004</u> <u>12/04/2006</u> <u>28/03/2007</u> <u>29/04/2015</u> <u>02/03/2016</u>	<u>08/03/2005</u>	<u>10/05/2005</u>	01/06/2004
	1mg Voie IV uniquement	9318910	50,31					05/01/2009
Génériques								
<i>Poudre pour solution injectable</i>								
Bortezomib Accord®	3,5mg Voie IV et SC	9441154	175,85	20/07/2015 Lien EMA/EPAR (V13 25/03/2022)	<u>23/01/2019</u>	<u>10/04/2019</u>	<u>10/04/2019</u>	Non commercialisé
	1mg Voie IV uniquement	9441734	50,31	28/05/2018 Lien EMA/EPAR (V13 25/03/2022)				
Bortezomib Arrow®	3,5mg Voie IV et SC	9000851	175,85	03/11/2020 Lien ANSM (03/05/2022)	-	<u>30/04/2021</u>	<u>30/04/2021</u>	18/02/2022
Bortezomib Baxter®	3,5 mg Voie IV et SC	9002160	-	28/12/2021 Lien ANSM (28/12/2021)	-	<u>21/06/2022</u>	<u>21/06/2022</u>	Non commercialisé
Bortezomib Fresenius Kabi®	3,5 mg Voie IV et SC	9001303	175,85	14/11/2019 Lien EMA/EPAR (v5 01/09/2021)	-	<u>23/07/2021</u>	<u>23/07/2021</u>	25/02/2022
	1 mg Voie IV uniquement	9001301	50,31	18/02/2021 Lien EMA/EPAR (v5 01/09/2021)	-	<u>23/07/2021</u>	<u>23/07/2021</u>	Non commercialisé
Bortezomib Hospira®	3,5mg Voie IV et SC	9428490	125,61	22/07/2016 Lien EMA/EPAR (v12 01/03/2022)	<u>29/06/2022</u>	<u>01/12/2022</u>	<u>01/12/2022</u>	Non commercialisé
Bortezomib KRK®	3,5 mg Voie IV et SC	9001655	175,85	19/12/2018 Lien ANSM (19/12/2018)	-	<u>15/10/2021</u>	<u>15/10/2021</u>	Non commercialisé
Bortezomib Medac®	3,5mg Voie IV et SC	9436288	175,85	14/02/2018 Lien ANSM (21/04/2022)	<u>16/05/2018</u>	<u>17/04/2019</u>	<u>17/04/2019</u>	Non commercialisé

	1mg Voie IV uniquement	9436271	50,31	14/02/2018 Lien ANSM (21/04/2022)				
Bortezomib Stragen® (ex Ohre Pharma®)	3,5mg Voie IV et SC	9452175	175,85	10/07/2018 Lien ANSM (17/10/2022)	<u>23/10/2019</u>	<u>04/02/2020</u> <u>30/11/2022</u>	<u>04/02/2020</u>	01/07/2020
	1mg Voie IV uniquement	9452169	50,31	10/07/2018 Lien ANSM (18/05/2021)				Arrêt commercialisation 30/04/2022
Bortezomib Reddy Pharma®	3,5mg Voie IV et SC	9441740	175,85	18/09/2018 Lien ANSM (17/08/2021)	<u>17/10/2018</u>	<u>05/04/2019</u>	<u>05/04/2019</u>	06/01/2020
Bortezomib Sandoz®	3,5mg Voie IV et SC	NC	NC	24/07/2018 Lien ANSM (24/08/2020) Abrogée le 09/12/2020	<u>23/01/2019</u>			
	1mg Voie IV uniquement	NC	NC	24/07/2020 Lien ANSM (24/08/2020) Abrogée le 09/12/2020				
Bortezomib Sun®	3,5mg Voie IV et SC	9001520	175,85	22/07/2016 Lien EMA/EPAR (v12 09/09/2021)	-	<u>08/10/2021</u>	<u>08/10/2021</u>	05/01/2022
Bortezomib Teva®	3,5mg Voie IV et SC	9426657	175,85	23/05/2017 Lien ANSM (13/01/2022)	<u>19/07/2017</u>	<u>11/06/2021</u>	<u>11/06/2021</u>	18/01/2022
	1mg Voie IV uniquement	-	-	23/05/2017 Lien ANSM (27/08/2020) AMM archivée				-
Bortezomib Tillomed®	3,5mg Voie IV et SC	En attente	En attente	13/06/2018 Lien ANSM (05/08/2021)	<u>23/01/2019</u>	En attente	En attente	Non commercialisé
Bortezomib Viatris® (ex Mylan®)	3,5mg Voie IV et SC	9445979	175,85	28/11/2018 Lien ANSM (14/12/2021)	<u>15/05/2019</u>	<u>12/07/2019</u>	<u>12/07/2019</u>	25/01/2022
	1mg Voie IV uniquement	9445962	50,31	28/11/2018 Lien ANSM (14/12/2021)				Non commercialisé
Bortezomib Zentiva®	3,5mg Voie IV et SC	9450354	175,85	10/07/2018 Lien ANSM (27/04/2022)	<u>26/06/2019</u>	<u>16/10/2019</u>	<u>16/10/2019</u>	28/10/2019

Hybrides								
Bortezomib Accord® <i>Solution injectable</i>	3,5mg/1,4ml Voie IV et SC	9001518	175,85	20/07/2015 Lien EMA/EPAR (v13 25/03/2022)	29/09/2021	08/02/2022	08/02/2022	21/03/2022
Bortezomib EG® <i>Solution injectable</i>	3,5mg/1,4ml Voie IV et SC	9447180	175,85	13/06/2018 Lien ANSM (15/06/2022)	20/03/2019	17/04/2019	17/04/2019	30/04/2019
Bortezomib Ever Pharma® <i>Solution injectable</i>	3,5mg/1,4ml Voie IV et SC	9001970	175,85	14/12/2021 Lien ANSM (03/03/2022)	02/02/2022	01/04/2022	01/04/2022	07/04/2022
	2,5mg/1ml Voie IV et SC	9001968	125,61					Non commercialisé
Bortezomib Fresenius Kabi® Poudre pour solution injectable	2,5mg Voie IV et SC	9001302	125,61	18/02/2021 Lien EMA/EPAR (v5 01/09/2021)	30/06/2021	03/12/2021	03/12/2021	25/02/2022
Bortezomib Hospira® Poudre pour solution injectable	2,5mg Voie IV et SC	9001962	125,61	08/08/2018 Lien EMA/EPAR (v12 01/03/2022)	29/06/2022	01/12/2022	01/12/2022	Non commercialisé
Bortezomib Medac® Poudre pour solution injectable	2,5mg Voie IV et SC	9454582	125,61	17/07/2019 Lien ANSM (21/04/2022)	05/02/2020	29/07/2020	29/07/2020	Non commercialisé
Bortezomib Teva® Poudre pour solution injectable	2,5mg Voie IV et SC	En attente	En attente	08/11/2018 Lien ANSM (27/08/2020) AMM archivée	20/03/2019	-	-	Non commercialisé

* Indication : « **Myélome multiple en progression**, en association à la **doxorubicine liposomale pégylée**, chez des patients adultes ayant reçu **au moins 1**

 **traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles** à une greffe de CSH »

- Agrément aux collectivités **uniquement** pour le princeps **Velcade®**
- **Radiation** de la liste en sus.

** Indication : « **Lymphome à cellules du manteau non traité au préalable**, en association au rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone, chez les adultes pour lesquels une greffe de CSH est inadaptée » → **indication non inscrite sur la liste en sus.**

Données réglementaires du princeps Velcade®

Velcade® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR)

- 04/2004** : Velcade® / **AMM européenne** dans le « myélome multiple (MM) après au moins 2 traitements antérieurs et si progression de la maladie ».
- 10/2004** : Velcade® / Avis HAS-CT dans le MM \geq L3 / SMR important, ASMR II.
- 04/2005** : Velcade® / **Extension d'AMM** en 2^{ème} ligne de traitement du MM.
- 05/2005** : Velcade® / **Inscription** sur la liste en sus des GHS.
- 04/2006** : Velcade® / Evaluation HAS-CT dans le MM en L2/ SMR important, ASMR V.
- 03/2007** : Velcade® / Réévaluation HAS-CT dans le MM en L2 / SMR important, ASMR IV par rapport à la dexaméthasone.
- 12/2007** : AMM Miroir de Caelyx® dans le « MM 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 à la doxorubicine liposomale pégylée ».
- 08/2008** : Velcade® / **Extension d'AMM** dans le « MM non traité au préalable, en association au melphalan et à la prednisone, chez des patients adultes non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de CSH ».
- 05/2009** : Avis HAS-CT pour l'AMM miroir Caelyx® dans le MM en progression \geq L2 en association à la doxorubicine liposomale/ SMR important, ASMR V.
- 06/2009** : Velcade® / Avis HAS-CT dans le MM en L1 en association au melphalan et à la prednisone/ SMR important, ASMR III.
- 05/2011** : RBU cancers pédiatriques.
- 07/2011** : MAJ RBU cancers hématologiques adultes.
- 07/2012** : Velcade® / Retrait de la demande d'AMM (laboratoire Janssen) dans le **lymphome folliculaire en rechute, en association au rituximab**.
- 07/2013** : Velcade® / **Extension d'AMM** dans le « MM non traité au préalable, en association à la dexaméthasone ou à la dexaméthasone + thalidomide, en traitement d'induction des patients éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de CSH ».
- 12/2013** : Velcade® / **Extension d'AMM** dans le « MM en progression, en association à la dexaméthasone ou à la doxorubicine liposomale pégylée chez des patients adultes ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de CSH ».
- 01/2014** : Velcade® / Avis HAS-CT dans le MM non traité au préalable, en association à la dexaméthasone ou à la dexaméthasone + thalidomide, en traitement d'induction des patients éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de CSH / SMR important, ASMR III.

- 01/2015** : Velcade® / **Extension d'AMM** dans le « **lymphome à cellules du manteau (LCM) non traité au préalable**, en association au rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone, chez les adultes pour lesquels une greffe de CSH est inadaptée ».
- 03/2015** : Velcade® / ANSM - RTU dans l'**amylose AL non IgM** ou la **maladie de Randall** chez les patients adultes, en **association à une autre chimiothérapie**.
▶ **04/2019** : ANSM – **Reconduction de la RTU**.
- 04/2015** : Velcade® / Réévaluation HAS-CT dans le **MM≥L3/ SMR important, ASMR II**.
JCO (Bochtler et al. 2015)/ Amylose AL : translocation t(11 ;14) = facteur de mauvaise réponse au bortezomib.
- 07/2015** : **Prise en charge de la RTU** (JO 17/07/15)
- 08/2015** : AMM Miroir de Farydak® dans le « **MM en rechute^{et/ou} réfractaire** ayant déjà reçu **au moins 2 lignes de traitement antérieur** incluant du bortezomib et un agent immunomodulateur, traitement associant **panobinostat/bortezomib/dexaméthasone** ».
▶ **04/2016** : Avis HAS-CT AMM Miroir de Farydak® : **SMR modéré, ASMR V**.
- 01/2016** : Velcade® / Avis HAS-CT dans le **LCM/ SMR important, ASMR IV**.
- 03/2016** : Velcade® / (Ré)évaluation HAS-CT
> **MM en progression ≥L2 en monothérapie** : **SMR important, ASMR V**.
> **MM en progression ≥L2 + dexaméthasone** : **SMR important, ASMR V**.
> **MM en progression ≥L2 + doxorubicine liposomale** : **SMR insuffisant**.
> **MM en L1 + melphalan et prednisone** chez des patients **non éligibles** à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de CSH : **SMR important, ASMR III**.
> **MM en L1 + dexaméthasone ou + dexaméthasone et + thalidomide en traitement d'induction** chez patient **éligible** à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de CSH : **SMR important, ASMR III**.
- JO Velcade® / **Agrément aux collectivités** dans le **lymphome à cellules du manteau non traité au préalable**, en association au rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone, chez les adultes pour lesquels une greffe de CSH est inadaptée.
- 04/2016** : **Revue Cochrane** sur le bortezomib dans le traitement du MM.
- 08/2016** : JO Velcade® / / **Radiation** de la liste en sus de l'indication dans le **MM en progression ≥L2 en association à la doxorubicine liposomale** à partir du **1^{er} septembre 2016** (JO du 03/08/2016).
- 04/2017** : AMM Miroir de Darzalex® voie **IV** dans le « **MM ≥ L2 en association** au bortezomib et à la dexaméthasone ». **AMM octroyée par la suite (le 03/06/2020) pour Darzalex SC**.
▶ **11/2017** : Avis HAS-CT pour l'AMM miroir de Darzalex® **IV** (+réexamen le 21/02/2018) : **SMR important, ASMR IV** par rapport au bortezomib et à la dexaméthasone seuls.
▶ **06/2019** : Agrément aux collectivités et inscription liste en sus pour Darzalex® **IV**.
▶ **03/2021** : Agrément aux collectivités et inscription liste en sus pour Darzalex® **SC**.
▶ **12/2022** : Réévaluation HAS-CT AMM miroir Darzalex® **IV** et **SC** / **SMR important, ASMR III** par rapport à chacune de ces bithérapies utilisées seules.

08/2018 : AMM miroir de Darzalex® dans le « **Myélome multiple nouvellement diagnostiqué**, chez l'adulte **non éligible à une autogreffe** de cellules souches, en **association avec le bortezomib, le melphalan et la prednisone**.

► **04/2019** : Avis HAS-CT pour l'AMM miroir de Darzalex® / SMR important, ASMR IV en association au bortezomib, melphalan et prednisone (VMP) par rapport au protocole MPV administré seul compte tenu.

► **04/2020** : Réévaluation HAS-CT / **SMR important inchangé**, ASMR modifié IV→III par rapport au protocole VMP.

01/2019 : JO/ prise en charge à titre dérogatoire de Velcade® 3,5 mg poudre pour solution injectable, dans le cadre de l'étude IntReALL HR 2010 (étude internationale pour le traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant à haut risque).

03/2019 : Mise à jour EPAR/ MAJ EI : risque de microangiopathie thrombotique (EI rare), chalazion (EI peu fréquent), blépharite (EI peu fréquent).

04/2019 : ANSM-RTU/ Résumé du rapport périodique n°4.

05/2019 : JO du 11/04/19 / **Baisse de prix** (Velcade 3,5mg : 1065,77 → 639,46 € TTC; Velcade 1 mg : 304,90 → 182,94 € TTC).

05/2019 : AMM miroir d'Imnovid® dans le « **myélome multiple** chez les patients adultes ayant reçu **au moins un traitement antérieur comportant le lénalidomide**, traitement en association avec le bortezomib et la dexaméthasone ».

► **02/2020** : Avis HAS-CT Imnovid® / **SMR important**. ASMR V par rapport à l'association bortezomib / dexaméthasone.

► **05/2020** : Agrément aux collectivités pour Imnovid® dans cette indication.

07/2019 : AMM miroir de Revlimid® dans le « **myélome multiple en L1** chez l'adulte **non éligible** à une greffe de CSH, en **association avec le bortezomib et la dexaméthasone** ».

► **04/2020**: Avis HAS-CT Revlimid® : **SMR insuffisant**.

01/2020 : AMM miroir de Darzalex® dans le « **myélome multiple nouvellement diagnostiqué**, chez l'adulte **éligible à une autogreffe** de cellules souches hématopoïétiques, en association avec le **bortezomib, la thalidomide et la dexaméthasone (VTd)** ».

► **04/2020** : Avis HAS-CT/ **SMR important**, ASMR IV par rapport au protocole VTd

05/2020 : **Mise à jour RCP/ANSM** : MAJ des conditions de stabilité : « la stabilité chimique et physique en utilisation de la solution reconstituée a été démontrée pendant 8 jours à 25 °C / 60 % HR, ou 15 jours à 5±3 °C dans l'obscurité, à la fois dans un flacon et dans une seringue en polypropylène ».

02/2021 : JO du 17/02/21 **Baisse de prix** (Velcade et génériques/hybrides 3,5mg : 639,46€ → 319,73 € TTC; hybrides 2,5mg : 456,76 € → 228,38 € TTC ; Velcade et génériques/hybrides 1 mg : 182,94 €→91,47 € TTC).

03/2021 : **Mise à jour EPAR Velcade®/ MAJ EI** : risque de Guillain-Barré (EI rare) et polyneuropathie démyélinisante (EI rare) – information répercutée par la suite sur les RCP de différents génériques et hybrides.

06/2021 :

- AMM miroir de Darzalex SC® dans « l'amylose systémique à chaînes légères (AL) nouvellement diagnostiquée, chez l'adulte en association avec le cyclophosphamide, le bortézomib et la dexaméthasone ».
 - ▶ **02/2022** : Avis HAS-CT AMM miroir Darzalex® SC dans cette indication: **SMR important, ASMR IV** par rapport à l'association cyclophosphamide + bortézomib + dexaméthasone.
 - ▶ **06/2022** : JO AMM miroir Darzalex® SC dans cette indication / **Agrément aux collectivités** et **inscription liste en sus entrant en vigueur le 01/01/2023** (cf. JO du 28/06/22).
- PNDS « Cryoglobulinémies ».

12/2021 : PNDS « Encéphalites à anticorps anti-NMDAr ».

02/2022 :

- JO instituant un tarif unifié pour le groupe générique bortézomib (poudre pour solution injectable) et JO baisse de prix au 1^{er} mars 2022 : 1 mg : 91,47 € → 50,31 € TTC ; 2,5 mg : 228,38 € → 125,61 € TTC ; 3,5 mg : 319,73 € → 175,85 € TTC.