

***i* Données réglementaires des génériques/hybrides**

Forme IV	UCD	Prix (€, TTC)	Date AMM initiale Lien RCP	Avis HAS	JO		Date commercialisation	
					Agrément collectivités	Liste en sus		
Princeps								
<i>Poudre pour solution à diluer pour perfusion</i>								
Alimta®	100 mg	9311670	69,64	20/09/2004 Lien EMA/EPAR (V27) 03/05/2022)	30/03/2005 26/11/2008 05/05/2010 20/04/2016 25/05/2016	06/05/2008	06/05/2008	15/06/2008
	500 mg	9261771	331,29			07/07/2005	10/05/2005	26/10/2004
Génériques								
<i>Poudre pour solution à diluer pour perfusion</i>								
Pemetrexed Pfizer (ex-Hospira®)	100 mg	9001109	69,64	20/11/2015 Lien EMA/EPAR (V14) 21/09/2022)	19/07/2017	02/07/2021	02/07/2021 16/07/2021	19/07/2021
	500 mg	9001114	331,29					
	1000 mg ¹	9001108	662,57					
Pemetrexed Fresenius Kabi®	100 mg	9419309	69,64	22/07/2016 Lien EMA/EPAR	05/10/2016	08/02/2017	08/02/2017	Arrêt de commercialisation le 31/03/2022
	500 mg	9419315	331,29					
Pemetrexed Reddy Pharma®	100 mg	9453660	69,64	26/01/2018 Lien ANSM	04/12/2019	09/04/2020	09/04/2020	AMM archivée
	500 mg	9453677	331,29	26/01/2018 Lien ANSM				
Pemetrexed Sun®	100 mg	9001725	69,64	08/02/2018 Lien ANSM	-	28/09/2021	17/12/2021	AMM archivée
	500 mg	9001726	331,29	08/02/2018 Lien ANSM				

¹ Le CHMP a considéré les 3 dosages de la spécialité Pemetrexed Hospira (devenu Pfizer) comme générique. « Dans le cas de poudre pour solution à diluer pour perfusion, le dosage est défini par la concentration après dilution. Par conséquent, la poudre pour solution à diluer pour perfusion de Pemetrexed Hospira 100, 500 et 1000 mg est considérée comme un seul dosage (leur concentration étant identique : 25 mg/ml) ».

Hybrides								
Forme IV	UCD	Prix (€, TTC)	Date AMM initiale Lien RCP	Avis HAS	JO		Date commercialisation	
					Agrément collectivités	Liste en sus		
Armisarte® <i>(Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)</i>	100 mg / 4 ml	9417233	69,64	18/01/2016 Lien EMA/EPAR (V13 01/06/2023)	<u>25/05/16</u>	<u>16/06/17</u>	<u>16/06/17</u>	Arrêt de commercialisation en mars 2018 (décision du laboratoire) puis reprise de commercialisation en juin 2021
	500 mg / 20 ml	9417227	331,29					
	1000 mg / 40 ml	9417256	662,57					
Pemetrexed Accord® <i>(Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)</i>	100 mg / 4 ml	9000988	69,64	16/11/2020 Lien EMA/EPAR (V9 03/11/2022)	<u>03/02/2021</u>	<u>20/04/2021</u>	<u>20/04/2021</u>	16/06/2021
	500 mg / 20 ml	9000985	331,29					
	850 mg / 34 ml	9000986	563,19					
	1000 mg / 40 ml	9000989	662,57					
Pemetrexed EG® <i>(Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)</i>	100 mg / 4 ml	9000902	69,64	01/08/2016 Lien ANSM (16/12/2022)	<u>03/02/2021</u>	<u>20/04/2021</u>	<u>20/04/2021</u>	22/06/2021
	500 mg / 20 ml	9000901	331,29					22/06/2021
	1000 mg / 40 ml	9000903	662,57					31/10/2022
Pemetrexed Ever Pharma® <i>(Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)</i>	100 mg / 4 ml	9000897	69,64	26/11/2020 Lien ANSM (20/10/2022)	<u>06/01/2021</u>	<u>20/04/2021</u>	<u>20/04/2021</u>	05/07/2021
	500 mg / 20 ml	9000896	331,29					05/07/2021
	1000 mg / 40 ml	9000899	662,57					08/07/2021
Pemetrexed Fresenius Kabi® <i>(Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)</i>	100 mg / 4 ml	9000530	69,64	11/02/2020 Lien EMA/EPAR (V13 27/07/2022)	<u>16/09/2020</u>	<u>13/05/2021</u>	<u>13/05/2021</u>	01/06/2021
	500 mg / 20 ml	9000529	331,29					
	1000 mg / 40 ml	9000531	662,57					

Pemetrexed Pfizer (ex-Hospira®) (Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)	100 mg / 4 ml	9001111	69,64	30/09/2020 Lien EMA/EPAR (V14 21/09/2022)	21/04/2021	04/08/2021	04/08/2021	24/03/2022
	500 mg / 20 ml	9001110	331,29					
	1000 mg / 40 ml	9001112	662,57					
Pemetrexed Stragen (ex-Ohre Pharma®) (Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)	100 mg / 4 ml	9451537	69,64	23/02/2018 Lien ANSM (19/10/2022)	06/11/2019	04/02/2020	04/02/2020	16/06/2021
	500 mg / 20 ml	9451520	331,29					
	1000 mg / 40 ml	9451543	662,57					
Pemetrexed Viatrix (ex-Mylan®) (Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)	100 mg / 4 ml	9442797	69,64	22/02/2018 Lien ANSM (16/12/2022)	12/12/2018	26/02/2019	26/02/2019	16/06/2021
	500 mg / 20 ml	9442780	331,29					
	1000 mg / 40 ml	9442805	662,57					
Pemetrexed Reddy Pharma® (Poudre pour solution à diluer pour perfusion)	1000 mg	9000998	662,57	31/12/2020 Lien ANSM	03/02/2021	20/04/2021	20/04/2021	Non commercialisée
Permetrexed Sandoz® (Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)	100 mg / 4 ml	9000039	69,64	08/02/2018 Lien ANSM (03/04/2019)	22/04/2020	28/08/2020	28/08/2020	AMM archivée
	500 mg / 20 ml	9000038	331,29					
	1000 mg / 40 ml	9000040	662,57					
Pemetrexed Sun® (Poudre pour solution à diluer pour perfusion)	1000 mg	9001853	662,57	08/02/2018 Lien ANSM	03/11/2021	17/12/2021	17/12/2021 08/03/2022	AMM archivée

Pemetrexed Sun® <i>Poches</i>	5 mg/ml	500 mg/ 100ml	9002177	331,29	12/01/2022 Lien ANSM	<u>09/02/2022</u>	<u>27/06/2023</u>	<u>27/06/2023</u>	Non commercialisé
	6 mg/ml	600 mg/ 100ml	9002179	397,54	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
	6,5 mg/ml	650 mg/ 100ml	9002178	430,67	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
	7 mg/ml	700 mg/ 100ml	9002181	463,80	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
	7,5 mg/ml	750 mg/ 100ml	9002180	496,93	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
	8 mg/ml	800 mg/ 100ml	9002184	530,06	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
	8,5 mg/ml	850 mg/ 100ml	9002183	563,19	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
	9 mg/ml	900 mg/ 100ml	9002185	606,53	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
	10 mg/ml	1000 mg/ 100ml	9002174	662,57	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
	11 mg/ml	1100 mg/ 100ml	9002175	728,83	12/01/2022 Lien ANSM				Non commercialisé
Pemetrexed Zentiva® <i>(Solution à diluer pour perfusion - 25 mg/ml)</i>	100 mg / 4 ml	9445761	69,64	08/02/2018 Lien ANSM	<u>12/12/2018</u>	<u>15/03/2019</u>	<u>15/03/2019</u>	Arrêt de commercialisation le 31/03/2023	
	500 mg / 20 ml	9445755	331,29						
	1000 mg / 40 ml	9445778	662,57						

Données réglementaires princeps Alimta® :

- 09/2004 :** AMM européenne dans le « **mésothéliome pleural malin** non résecable en L1 en association au cisplatine » et le « **CBNPC** localement avancé ou métastatique, \geq **L2** en **monothérapie** ».
- 03/2005 :** Avis HAS-CT
- SMR important, ASMR V dans le CBNPC en L2 en monothérapie par rapport au docétaxel.
 - SMR important, ASMR III dans le mésothéliome pleural malin en association au cisplatine par rapport au cisplatine seul.
- 05/2005 :** **Inscription** sur la **liste en sus des GHS**.
- 04/2008 :** **Extension d'indication** dans le « **CBNPC** localement avancé ou métastatique, d'histologie non à prédominance épidermoïde, en **L1**, associé au cisplatine » et **restriction d'indication** dans le « CBNPC localement avancé ou métastatique \geq **L2** en **monothérapie** » aux **formes non épidermoïdes**.
- 11/2008 :** **Réévaluation HAS-CT**
- SMR important, ASMR V en 1^{ère} ligne du CBNPC en association au cisplatine par rapport à la gemcitabine.
 - SMR important, ASMR V dans le CBNPC non épidermoïde en L2 en monothérapie par rapport au docétaxel.
- 07/2009 :** **Extension d'AMM** dans le « **CBNPC** localement avancé ou métastatique, d'histologie non à prédominance épidermoïde, en **monothérapie de maintenance** immédiatement à la suite d'une chimiothérapie à base de sel de platine, chez des patients dont la maladie n'a pas progressé. Le traitement de 1^{ère} ligne devant être un doublet de platine avec la gemcitabine le paclitaxel ou le docétaxel ».
- 05/2010 :** **Evaluation HAS-CT/ SMR important**, ASMR IV en traitement de maintenance du CBNPC.
- 10/2011 :** **Extension d'indication** de l'AMM existante dans le « **CBNPC** localement avancé ou métastatique, d'histologie non à prédominance épidermoïde, en **monothérapie de maintenance** » : le traitement de 1^{ère} ligne peut inclure la combinaison pemetrexed/cisplatine.
- 10/2013 :** HAS/ Guides du parcours de soins des cancers broncho-pulmonaires et mésothéliome pleural malin.
- 03/2016 :** **Réévaluation HAS-CT** des indications AMM du CBNPC/ le **SMR reste important** et les ASMR sont inchangées :
- **ASMR V en 1^{ère} ligne du CBNPC non épidermoïde.**
 - **ASMR V en 2^{ème} ligne du CBNPC non épidermoïde.**
 - **ASMR IV en traitement d'entretien du CBNPC non épidermoïde.**
- 04/2016 :** Réévaluation HAS-CT dans le mésothéliome pleural malin / le **SMR reste important** et **ASMR inchangée (III)**.
- 02/2018 :** **Baisse du tarif de responsabilité** (Flacon 100 mg : 220,21 € → 176,17 € ; flacon 500 mg :

1047,55 € → 838,04 € TTC ; JO 01/02/2018).

- 05/2018 :** EMA/ MAJ EPAR : Risque de **diabète insipide néphrogénique** et de **nécrose tubulaire rénale** (fréquence indéterminée) : **surveillance régulière** de la fonction rénale, de signes et symptômes de nécrose tubulaire et de diabète insipide néphrogénique (dont hypernatrémie par exemple).
- 01/2019 :** **Baisse du tarif de responsabilité** (-14% / Flacon 100 mg : 176,17 € → 151,51 € TTC, flacon 500 mg : 838,04 € TTC → 720,71 € ; JO 20/12/2018).
- 04/2019 :** EMA- MAJ EPAR / effets indésirables : Une hyperpigmentation a été fréquemment rapportée. Des atteintes infectieuses et non-infectieuses du derme, de l'hypoderme et/ou du tissu sous-cutané ont été rapportées avec une fréquence indéterminée.
- 01/2020 :** **Baisse du tarif de responsabilité** (-14% / Flacon 100 mg : 151,51 € → 130,15 € TTC ; flacon 500 mg : 720,71 € → 619,09 € TTC; JO du 17/12/2019).

Autres historiques réglementaires/scientifiques

- 09/2018 :** AMM européenne pour la spécialité **Keytruda®** en association au pemetrexed et à un sel de platine dans le **CBNPC non épidermoïde métastatique** de l'adulte, **ALK et EGFR non mutés**, en **1^{ère} ligne** (AMM miroir).
- 02/2019 :** [Avis HAS-CT AMM miroir Keytruda®](#) : SMR important, ASMR III.
- 11/2019 :** [Agrément aux collectivités et inscription liste en sus Keytruda®](#) dans l'indication **AMM miroir**.
- 04/2020 :** COVID-19 & **cancers digestifs** / [Recommandations de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie \(SNFGE\)](#).
- 06/2021, 08/2021, 11/2021, 03/2022 et 10/2022:** EMA- MAJ EPAR Armisarte, Pemetrexed Viatris®, Pemetrexed Stragen® et Pemetrexed Zentiva® / MAJ informations concernant la préparation du médicament : dilution possible dans du NaCl 0,9%.
- 12/2021 :** [Recommandations ESMO](#) pour le diagnostic, le traitement et le suivi d'un mésothéliome pleural malin (11/2021).
- 03/2022 :** [JO \(+ JO rectificatif\)](#) instituant des tarifs unifiés pour un groupe générique.
- 05/2022, 07/2022, 08/2022 09/2022, 10/2022, 12/2022 et 01/2023 :** MAJ RCP Alimta®, Armisarte®, Pemetrexed Accord®, Pemetrexed EG®, Pemetrexed Fresenius Kabi®, Pemetrexed Sandoz®, Pemetrexed Stragen®, Pemetrexed Viatris® / MAJ des données en lien avec la contraception - Femmes en âge de procréer : contraception pendant et jusqu'à 6 mois après le traitement (auparavant pendant le traitement uniquement) ; hommes : ne pas concevoir pendant et jusqu'à 3 mois (auparavant 6 mois) après la contraception.