

Voir les mesures additionnelles de réduction du risque (MARR)¹ sur le site de l'ANSM

05/2015 : ATU de cohorte dans les « Tumeurs neuroendocrines bien différenciées de l'intestin moyen (jéjunum, iléon, appendice et partie ascendante du côlon) chez l'adulte, au stade métastatique ou inopérable, sur-exprimant des récepteurs de la somatostatine et dont l'indice de prolifération Ki67 est ≤ 20% ».

08/2017 : MAJ PUT :

- Modification libellé indication ATUc : « Tumeurs neuroendocrines bien différenciées de l'intestin moyen (jéjunum, iléon, appendice et partie ascendante du côlon) chez l'adulte, au stade métastatique ou inopérable et progressive, sur-exprimant des récepteurs de la somatostatine et dont l'indice de prolifération Ki67 est ≤ 20% ou présentant un index mitotique faible lorsque le Ki 67 n'a pas été déterminé ».
- MAJ des contre-indications.

09/2017 : AMM européenne dans le traitement des « tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatique bien différenciées (G1 et G2) métastatique/inopérable et progressive, exprimant des récepteurs de la somatostatine ». Une désignation orpheline a été obtenue le 31/01/2008, décision confirmée le 15/01/2018.

10/2017 : MAJ Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) – tumeurs neuroendocrines digestives

11/2017 : Avis HAS portant sur l'identification d'alternatives thérapeutiques pour un médicament post-ATU.

12/2017 : Fin ATUc.

07/2018 : Avis HAS- CT /

- « TNE **intestinales**, inopérables ou métastatiques, progressives, bien différenciées (G1 et G2) et exprimant des récepteurs de somatostatine chez les adultes » → **SMR important**, **ASMR modérée** (III) par rapport à l'octrotéide LP 60 mg administré seul. Traitement de **2^{ème} intention** après progression de la maladie avec octrotéide. Pour les patients présentant des tumeurs d'emblée progressives ou avec une masse tumorale hépatique importante (>50%), l'utilisation de Lutathera® en 1^{ère} intention (sans avoir reçu de l'octrotéide au préalable) pourra être discuté lors des RCP du réseau RENATEN.

- « TNE **non intestinales**, inopérables ou métastatiques, progressives, bien différenciées (G1 et G2) et exprimant des récepteurs de somatostatine chez les adultes » : **SMR insuffisant**.

08/2019 : JO/ Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus (JO du 06/08/2019 + rectificatif du 08/10/2019) **uniquement** dans les **tumeurs neuroendocrines intestinales** bien différenciées (G1 et G2), inopérables ou métastatiques, progressives, exprimant des récepteurs de somatostatine chez l'adulte. Prix (20 598,68 € TTC/UCD).

04/2020 : Mise à jour EPAR/ Risque de syndrome de lyse tumorale (Cf. avis PRAC) : les patients ayant des antécédents d'insuffisance rénale et une masse tumorale importante peuvent présenter un risque accru et doivent être traités avec prudence → Evaluation de la fonction rénale + équilibre électrolytique avant et pendant le traitement.

01/2021 : Mise à jour EPAR / Informations sur les modifications de posologie pour prendre en charge les effets indésirables sévères ou intolérables du médicament (troubles hématologiques, altération fonction rénale et hépatique), précision sur la composition de la solution d'acides aminés à perfuser et les posologies pour les populations spécifiques et ajout de précautions d'emploi.

04/2022 : Cadre de Prescription Compassionnel (CPC) octroyé dans les indications suivantes :

- Phéochromocytome/paragangliome (PPGL) métastatique ou localement avancé inopérable, progressif ou de forme sécrétante non contrôlée et exprimant les récepteurs de la somatostatine sur l'imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine, en relation avec les résultats de la TEP au FDG

¹ Un livret destiné au patient est mis à disposition.

et/ou à la FDOPA et après échec ou contre-indication d'un traitement par métaiodobenzylguanidine (I131) et sur proposition de la RCP nationale Comete.

- Carcinoïde bronchique, métastatique ou localement avancée inopérable, progressif ou de forme sécrétante non contrôlée et exprimant les récepteurs de la somatostatine sur l'imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine, en relation avec les résultats de la TEP au FDG et après échec ou contre-indication d'un traitement par Evérolimus et sur proposition de la RCP nationale Renaten.
- Tumeur neuroendocrine thymique, métastatique ou localement avancée inopérable, progressive ou de forme sécrétante non contrôlée et exprimant les récepteurs de la somatostatine sur l'imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine, en relation avec les résultats de la TEP au FDG et sur proposition de la RCP nationale Renaten.
- Autre tumeur neuroendocrine (TNE) y compris une TNE de primitif inconnu, métastatique ou localement avancée inopérable, progressive ou de forme sécrétante non contrôlée et exprimant les récepteurs de la somatostatine sur l'imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine, en relation avec les résultats de la TEP au FDG et à la FDOPA et sur proposition de la RCP nationale Renaten.
- Méningiome de tous grades, exprimant les récepteurs de la somatostatine de type 2 lors de l'imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine, après échec du traitement de référence (chirurgie, radiothérapie/radiochirurgie) ou impossibilité de le mettre en oeuvre (lésions multiples, lésions inaccessibles), sur proposition de la RCP nationale Omega.

05/2022 : Mise à jour EPAR / Résultats à long terme de l'étude de phase III Netter-1 dans les tumeurs carcinoïdes de l'intestin moyen.

06/2022 : Réévaluation HAS-CT dans les **TNE intestinales** / SMR inchangé **important**, ASMR inchangée **modérée** (III) par rapport à l'octréotide LP 60 mg administré seul. Lutathera® reste un traitement de 2^{ème} **intention** après progression de la maladie avec octréotide.

07/2022 :

- **Mise à jour EPAR** / Suppression de Lutathera® de la liste des médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire permettant l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.
- ANSM / Modification du CPC de Lutathera® pour clarifier le libellé de certaines des indications thérapeutiques mentionnées dans le CPC afin d'éviter toute erreur d'interprétation par rapport aux indications mentionnées dans l'AMM /
 - ~~Carcinoïde~~ Tumeur neuroendocrine-bronchique, métastatique ou localement avancée inopérable, progressif ou de forme sécrétante non contrôlée et exprimant les récepteurs de la somatostatine sur l'imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine, en relation avec les résultats de la TEP au FDG et après échec ou contre-indication d'un traitement par Evérolimus et sur proposition de la RCP nationale Renaten.
 - ~~Autre~~ Tumeur neuroendocrine (TNE) y compris une TNE de primitif inconnu, Ne correspondant pas à l'indication de l'AMM à savoir les tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP) métastatique ou localement avancée inopérable, progressive ou de forme sécrétante non contrôlée et exprimant les récepteurs de la somatostatine sur l'imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine, en relation avec les résultats de la TEP au FDG et à la FDOPA et sur proposition de la RCP nationale Renaten.

09/2022 : Réévaluation HAS-CT dans les **TNE pancréatiques** / SMR modifié : insuffisant → **important** ; ASMR V. Traitement de 2^{ème} ligne.

10/2022 : Mise à jour EPAR / Ajout risque d'angioedème (fréquence indéterminée) et d'hypersensibilité.