

COMMERCIALISATIONS EFFECTIVES



Nous signalons en bref ici la commercialisation effective de nouvelles spécialités pharmaceutiques présentées dans de précédents numéros de *Prescrire*.

– **ENBREL° 10 mg préparation injectable SC sans conservateur pour usage pédiatrique** (*étanercept* - Pfizer) est commercialisé en ville et à l'hôpital, et remboursable à 65 % par la Sécurité sociale, au prix de 211,99 € la boîte de 4 flacons de poudre (avec 4 seringues de solvant, 4 adaptateurs flacon-seringue, 4 aiguilles pour injection) (1,2,3).

En situation d'échec thérapeutique chez les enfants âgés de 2 ans et plus atteints d'arthrite juvénile idiopathique ou chez ceux âgés de 6 ans et plus atteints de psoriasis en plaques, l'*étanercept* est une option, à mettre en balance avec un risque d'effets indésirables graves (1,2).

La présentation pédiatrique sans conservateur à 10 mg/1 ml (après reconstitution), adaptée aux enfants de faible poids, a remplacé celle à 25 mg/1 ml (après reconstitution) contenant de l'*alcool benzylique* qui exposait à des réactions d'hypersensibilité (2). Cette différence de concentration est à signaler pour éviter des erreurs de dose. La présentation sans conservateur n'est utilisable que pour une seule utilisation puis doit être jetée.

– **JAKAVI° comprimés** (*ruxolitinib* - Novartis Pharma) est devenu commercialisé en ville (en commande directe) en plus de l'hôpital, remboursable à 100 % par la Sécurité sociale, aux prix de 2 126,84 € la boîte de 60 comprimés à 5 mg et de 4 211,95 € les boîtes de 60 comprimés à 15 mg et 20 mg (4,5).

Chez les patients adultes atteints de fibrose médullaire (alias myélofibrose), la balance bénéfices-risques du *ruxolitinib*, un inhibiteur de janus kinases (des enzymes impliquées dans l'hématopoïèse), est incertaine (4). En général, mieux vaut éviter ce médicament. Son efficacité symptomatique globale est difficile à estimer, alors qu'il semble aggraver les troubles hématologiques liés à la maladie et qu'il expose à des troubles neurologiques (céphalées, sensations vertigineuses, confusions) et à un rebond des symptômes à son arrêt. Chez les patients non éligibles à une greffe de cellules souches ayant des symptômes importants et une rate volumineuse qui

croît, l'évaluation du *ruxolitinib* est à poursuivre (a)(4).

La dépense médicamenteuse mensuelle pour 15 mg de *ruxolitinib* deux fois par jour, soit 4 211,95 €, est élevée pour un médicament sans preuve d'efficacité tangible en termes de durée de survie ou d'évolution de la maladie (4,5). Les conditionnements en flacon-*vrac* plutôt qu'en plaquettes unitaires sont inacceptables pour un cytotoxique. Une fois ouvert, le contenu du flacon ne se conserve qu'un mois. Le peu d'attention portée au conditionnement d'un médicament aussi dangereux et coûteux montre le manque de prise en compte par la firme de cet aspect de la sécurité des patients.

– **SIGNIFOR° solution injectable SC** (*pasiréotide* - Novartis), est devenu commercialisé en ville (en commande directe) en plus de l'hôpital. Il est remboursable à 100 % par la Sécurité sociale, aux prix de 3 382,06 €, 3 753,27 € et 4 124,49 € les boîtes de 60 ampoules de 1 ml à respectivement 0,3 mg, 0,6 mg et 0,9 mg, et de 405,04 € la boîte de 6 ampoules de 1 ml à 0,6 mg (6,7).

Le *pasiréotide*, un analogue de la somatostatine, est autorisé chez les patients adultes atteints d'une maladie de Cushing, quand l'exérèse chirurgicale de l'adénome hypophysaire n'est pas une option ou a échoué (6). Il est efficace chez environ un quart d'entre eux, au prix de nombreux effets indésirables : hyperglycémies, troubles digestifs, lithiases biliaires, hypocorticismes, hypothyroïdies, allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, bradycardies, etc. S'agissant d'une maladie grave, le proposer est justifié en situation de quasi-impasse thérapeutique, à condition d'une surveillance biologique rapprochée des patients traités (6).

©Prescrire

.....
a- La Commission de la transparence a conclu : « compte tenu d'une efficacité établie sur la réduction du volume splénique et de la symptomatologie associée, (...) Jakavi apporte une amélioration du service médical rendu modérée ([ASMR] niveau III) (...) » (réf. 8).

.....
Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Prescrire Rédaction "Étanercept : autorisé à partir de 2 ans" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (355) : 348.
- 2- Prescrire Rédaction "étanercept-Enbrel° et arthrite juvénile idiopathique" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (355) : 333-334.
- 3- "Arrêté du 15 avril 2013 modifiant la liste des spécialités remboursables" + "Arrêté du 15 avril 2013 modifiant la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités" + "Avis relatif au prix" + "Avis relatif au taux" *Journal Officiel* du 18 avril 2013 : 14 pages.
- 4- Prescrire Rédaction "ruxolitinib-Jakavi°" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (351) : 13-16.
- 5- "Arrêté du 29 mai 2013 modifiant la liste des spécialités remboursables" + "Arrêté du 29 mai 2013

modifiant la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités" + "Avis relatif au prix" *Journal Officiel* du 4 juin 2013 : 5 pages.

6- Prescrire Rédaction "pasiréotide-Signifor°. Faute de mieux" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (356) : 415-418.

7- "Arrêté du 24 mai 2013 modifiant la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux" + "Arrêté du 24 mai 2013 modifiant la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités" + "Avis relatif au prix" *Journal Officiel* du 4 juin 2013 : 6 pages.

8- HAS "Avis-Jakavi" 9 janvier 2013 : 17 pages.

SÉCURITÉ SOCIALE

Raloxifène : remboursement restreint

● **Non remboursable chez les patientes de plus de 70 ans ou à risque de thrombose.**

Le *raloxifène* (*Evista°* ou autre) est un agoniste-antagoniste des récepteurs estrogéniques commercialisé dans l'ostéoporose chez les femmes ménopausées (1). Il a des effets sur l'os et le système cardiovasculaire, sans effet stimulant sur l'endomètre ni les seins (1).

Le *raloxifène* est une alternative en prévention des récurrences de fractures chez les femmes qui ne souhaitent ou ne peuvent pas prendre un disphosphonate (1,2). Le *raloxifène* expose notamment à des thromboses veineuses profondes, et à des effets indésirables cardiovasculaires semblables à ceux de l'hormonothérapie substitutive de la ménopause (1,2).

Mi-2013, compte tenu des risques de thromboses, les spécialités à base de *raloxifène* ne sont plus remboursables dans l'ostéoporose que chez les patientes âgées de moins de 70 ans et sans facteur de risque connu de thrombose (a)(3,4).

En pratique, au-delà de la question du remboursement, il s'agit surtout d'éviter de prescrire le *raloxifène* chez des patientes à risque de thrombose.

©Prescrire

.....
a- Selon l'arrêté, les spécialités à base de *raloxifène* sont remboursables en : « prévention et traitement de l'ostéoporose postménopausique rachidienne, pour réduire le risque de fractures vertébrales, chez les patientes ayant une ostéoporose rachidienne à faible risque de fracture du col du fémur, âgées de moins de 70 ans, sans facteur de risque d'événement thromboembolique veineux (...) et dont la carence calcique aura été suppléementée » (réf. 3).

.....
Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Prescrire Rédaction "20-2. Patients ayant une ostéoporose" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (350 suppl. interactions médicamenteuses).
- 2- Prescrire Rédaction "Raloxifène : une alternative aux diphosphonates" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (332) : 425.
- 3- "Arrêté du 3 mai 2013 modifiant la liste des spécialités remboursables" *Journal Officiel* du 8 mai 2013 : 2 pages.
- 4- HAS "Avis-Evista" + "Avis-Optrum" 17 octobre 2012 : 30 pages.