

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

Le Référentiel de Bon Usage (RBU) d'un médicament décrit :

- les situations validées par l'AMM,
- les situations thérapeutiques temporaires hors-AMM (PTT),
- les situations non acceptables du fait d'un bénéfice risque défavorable (SNA).

Les RBU ne résument pas la stratégie globale de prise en charge du malade.

Situations thérapeutiques temporaires

Les protocoles thérapeutiques ont été qualifiés de « temporaires » (PTT), afin de prendre en compte, à intervalle régulier, les données bibliographiques actualisées.

Les PTT correspondent à des situations hors-AMM acceptables, c'est-à-dire des situations pour lesquelles le rapport bénéfice/risque de la prescription du produit a été évalué comme étant favorable, sur la base des données disponibles, prenant en compte :

- qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique ayant l'AMM dans cette situation et présentant une balance bénéfice risque de même niveau,
- qu'il n'existe pas de médicament dans le GHS pouvant être prescrit hors-AMM dans cette situation.

Cela signifie que l'absence de mise à disposition du traitement pourrait représenter une perte de chance pour les patients.

Situations non acceptables

Dans le cadre de ses activités de sécurité sanitaire, l'Afssaps a souhaité définir des situations « non acceptables », pour lesquelles sur la base des données disponibles, le rapport bénéfice/risque de la prescription d'un produit de la liste hors-GHS a été défini comme défavorable. Cela signifie que dans ces situations, toute prescription peut correspondre à une perte de chance pour le patient.

Un document annexe au RBU, sans valeur réglementaire au sens du décret relatif au bon usage des produits remboursables en sus des GHS, liste des situations pour lesquelles l'insuffisance des données ne permet pas d'évaluer le rapport bénéfices/risques. Ce document a pour utilité de mettre à disposition les informations concernant des utilisations hors-AMM non retenues dans le cadre du RBU, en raison de l'insuffisance des données.

Ce document n'a pas une valeur pérenne dans le temps ; il représente une photographie des indications de l'AMM et de la qualification de certaines situations hors-AMM des produits de la liste hors-GHS, au mois de mars 2012.

	PTT	SNA	Insuffisance de données
Antifongiques (n=5) PAGES 2-4 Abelcet, Ambisome, Cancidas, Mycamine, Vfend	15	3	18
Anti-TNF (n=3) PAGES 5-8 Enbrel, Humira, Rémicade	6	5	13
Rituximab hors-cancérologie PAGE 9	7	0	8
Facteurs de la coagulation (n=27) PAGES 10-15 Aclotine, Advate, Benefix, Betafact, Clottafact, Confidex, Factane, Feiba, Fibrogammin, Hélixate Nexgen, Hemoleven, Kanokad, Kaskadil, Kogénate, Mononine, Novoseven, Octafix, Octanate, Octaplex, Protexel, Refacto, Riastap, Wilfactin, Wilstart	4	1	15
EPO (n=7) PAGES 16-19 Abséamed, Aranesp, Binocrit, Eporatio, Eprex, Mircera, Neorecomon	2	0	7
IgIV (n=12) PAGES 20-22 Clairyg, FlebogammaDIF, Gammagard, Kiovig, Octagam, Privigen, Sandoglobuline, Tégéline, Gammanorm, Subcuvia, Vivaglobin, Hizentra, Ivhebex	16	5	17
Médicaments de l'HTAP (n=3) PAGE 23-24 Flolan et génériques, Remodulin, Ventavis	0	0	0
Déficits enzymatiques (n=14) PAGES 25-26 Aldurazyme, Amonaps, Berinert, Carbaglu, Cerezyme, Elaprase, Fabrazyme, Firazyr, Naglazyme, Replagal, Ruconest, Vpriv, Zavesca	0	0	3
Autres médicaments de la liste hors-GHS (n=13) PAGES 27-29 Cimzia, Inductos, Mozobil, Normosang, Orenicia, Osigraft, Roactemra, Soliris, Stelara, Tysabri	0	0	0
Anticancéreux (n=41) PAGES 30-40 Alimta, Atriance, Avastin, Beromun, Busilvex, Caelyx, Daunoxome, Depocyte, Erbitux, Evoltra, Gliadel, Herceptin, Hycamtin et génériques, Leustatine, Levact, Lipiocis, Litak, Mabcampath, Mabthera, Muphoran, Myocet, Nipent, Photobarr, Photofrin, Proleukin, Revlimid, Savene, Tomudex, Tosirel, Trisenox, Vectibix, Velcade, Vidaza, Yondelis, Zavedos et génériques, Zevalin	14	18	165
Médicaments associés aux anticancéreux (n=7) PAGES 41-42 Cardioxane, Ethyol, Kepivance, Metastron, Quadramet, Thyrogen, Ytracis	0	0	0
Total	64	32	246

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012
ANTIFONGIQUES

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
ABELCET® Amphotericine B	- Traitement des aspergilloses et des candidoses systémiques : - chez les sujets ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B définie par : - o l'élévation de la créatininémie au-dessus de 220 micromol/l - ou - o l'abaissement de la clairance de la créatinine au-dessous de 25 ml/min. - en cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale définie par : - o la créatininémie supérieure à 220 micromol/l - ou - o la clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min.	- Traitement préemptif des candidoses invasives en réanimation chez les patients insuffisants rénaux, ayant un tableau septique préoccupant, sans documentation microbiologique, avec colonisation de plusieurs sites par Candida sp. résistant au fluconazole et facteurs de risque de candidose invasive (août 2008) - Prophylaxie secondaire des infections fongiques en hématologie, en cas de contre-indication ou d'échec à un traitement antérieur azolé (fluconazole en cas de candidose antérieure, voriconazole en cas d'aspergillose antérieure) (août 2008) - Zygomycose – Mucormycose en cas d'intolérance rénale à l'amphotéricine B (août 2008)	- Traitement empirique des infections fongiques chez les patients neutropéniques fébriles (août 2008)	- Aspergillose invasive en 1ère intention, sans insuffisance rénale (août 2008) - Prophylaxie des infections fongiques en réanimation (août 2008) - Association d'antifongiques en cas d'aspergillose probable ou documentée avec signes majeurs de gravité (août 2008) - Prophylaxie primaire des infections fongiques invasives en onco-hématologie (août 2008). - Patients de pédiatrie (août 2008) - Cryptococcoses chez le patient immunodéprimé (août 2008)
AMBISOME® Amphotericine B	- Traitement des infections fongiques invasives à Aspergillus en alternative thérapeutique en cas d'échec ou d'intolérance au voriconazole. - Traitement des infections fongiques invasives à Candida et des cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet infecté par le VIH : - ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B définie par : - o l'élévation de la créatininémie au-dessus de 220 micromol/l - ou - o l'abaissement de la clairance de la créatinine au-dessous de 25 ml/min. - en cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale définie par : - o la créatininémie supérieure à 220 micromol/l - ou - o la clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min. - Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles. Le bénéfice maximum a été observé chez les patients greffés de moelle allogénique, les patients adultes avec une neutropénie supérieure ou égale à 7 jours à partir de l'introduction de l'antifongique, recevant en même temps des agents néphrotoxiques.	- Traitement préemptif des candidoses invasives en réanimation chez les patients insuffisants rénaux, ayant un tableau septique préoccupant, sans documentation microbiologique, avec colonisation de plusieurs sites par Candida sp. résistant au fluconazole et facteurs de risque de candidose invasive (juillet 2008) - Prophylaxie secondaire des infections fongiques en hématologie, en cas de contre-indication ou d'échec à un traitement antérieur azolé (fluconazole en cas de candidose antérieure, voriconazole en cas d'aspergillose antérieure) (juillet 2008) - Infection fongique invasive en cas d'insuffisance rénale ou d'association avec un traitement néphrotoxique chez le neutropénique ou l'allogreffé, lorsque les antifongiques azolés ne sont pas utilisables (juillet 2008) - Zygomycose – Mucormycose en cas d'intolérance rénale à l'amphotéricine B (juillet 2008) - Histoplasmoses chez le sujet infecté par le VIH, en cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale (juillet 2008) - Leishmaniose viscérale (juillet 2008)	Sans objet	- Aspergillose invasive chez des patients présentant une atteinte cérébrale en association avec la caspofongine ou le voriconazole (juillet 2008) - Aspergillose invasive en 1ère intention, sans insuffisance rénale voriconazole (juillet 2008) - Prophylaxie des infections fongiques en réanimation voriconazole (juillet 2008) - Prophylaxie primaire des infections fongiques invasives en onco-hématologie voriconazole (juillet 2008) - Association d'antifongiques en cas d'aspergillose probable ou documentée avec signes majeurs de gravité voriconazole (juillet 2008) - Leishmaniose cutanée à localisations multiples voriconazole (juillet 2008) - Chimio prophylaxie primaire après transplantation d'organe chez des patients en situation à risque voriconazole (juillet 2008) - Doses supérieures à celles de l'AMM voriconazole (juillet 2008)

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

	- Traitement des leishmanioses viscérales en cas de résistance prouvée ou probable aux antimonies.			
CANCIDAS® Caspofungine	- Traitement de la candidose invasive chez les patients adultes. - Traitement de l'aspergillose invasive chez les patients adultes réfractaires ou intolérants à l'amphotéricine B, à des formulations lipidiques d'amphotéricine B et/ou l'itraconazole. L'état réfractaire est défini par la progression de l'infection ou par l'absence d'amélioration après un minimum de 7 jours d'un traitement antifongique efficace aux doses thérapeutiques. - Traitement empirique des infections fongiques présumées chez les patients adultes neutropéniques fébriles.	- Traitement préemptif des candidoses invasives en réanimation chez les patients ayant un tableau septique préoccupant, sans autre documentation microbiologique, avec colonisation de plusieurs sites par Candida sp. résistant au fluconazole et facteurs de risque de candidose invasive (août 2008) - Candidose oesophagienne en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance à l'amphotéricine B et à un traitement azolé (kétonazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole) (août 2008) - Aspergillose invasive en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication au voriconazole, en alternative au posaconazole (août 2008) - Prophylaxie secondaire des infections fongiques en hématologie, en cas de contre-indication ou d'échec antérieur d'un traitement azolé (fluconazole en cas de candidose antérieure, voriconazole en cas d'aspergillose antérieure) (août 2008)	- Aspergillose invasive en 1ère intention (août 2008)	- Endophtalmie à Candida supposé résistant au fluconazole - Prophylaxie primaire des infections fongiques invasives en onco-hématologie - Prophylaxie des infections fongiques en réanimation - Association d'antifongiques en cas d'aspergillose probable ou documentée avec signes majeurs de gravité - Aspergillose invasive chez des patients présentant une atteinte cérébrale en association avec le voriconazole ou les formulations lipidiques d'amphotéricine B
MYCAMINE® Micafungine	Adulte, adolescent ≥ 16 ans et personnes âgées : - Traitement de la candidose invasive. - Traitement de la candidose oesophagienne chez les patients pour lesquels un traitement intraveineux est approprié. - Prévention des infections à Candida chez les patients bénéficiant d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ou chez les patients chez qui une neutropénie est attendue (taux absolu de neutrophiles < 500 cellules / µl) pendant au moins 10 jours. Enfant (y compris nouveau-né) et adolescent < 16 ans : - Traitement de la candidose invasive. - Prévention des infections à Candida chez les patients bénéficiant d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ou chez les patients chez qui une neutropénie est attendue (taux absolu de neutrophiles < 500 cellules/µl) pendant au moins 10 jours. La décision d'utiliser Mycamine doit tenir compte du risque potentiel de développement de tumeurs hépatiques. Ainsi, Mycamine ne doit être utilisée que si l'administration d'autres antifongiques n'est pas appropriée	Sans objet	Sans objet	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

VFEND® Voriconazole	- Traitement des aspergilloses invasives. - Traitement des candidémies chez les patients non neutropéniques. - Traitement des infections invasives graves à <i>Candida</i> (y compris <i>C. krusei</i>) résistant au fluconazole. - Traitement des infections fongiques graves à <i>Scedosporium</i> spp. ou <i>Fusarium</i> spp.. VFEND devrait principalement être administré aux patients, atteints d'infections évolutives, pouvant menacer le pronostic vital.	- Candidose oesophagienne en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance au fluconazole (août 2008) - Prophylaxie secondaire des infections fongiques chez les patients d'hématologie lourde (chimiothérapie d'induction ou de ré-induction de leucémie aiguë, greffe de moelle ou de cellules souches) (juillet 2008)	- Traitement empirique des infections fongiques chez les patients neutropéniques fébriles (août 2008)	- Association d'antifongiques en cas d'aspergillose probable ou documentée avec signes majeurs de gravité (août 2008) - Aspergillose invasive chez des patients présentant une atteinte cérébrale en association avec la caspofungine ou les formulations lipidiques d'amphotéricine B (août 2008) - Prophylaxie primaire des infections fongiques invasives en onco-hématologie - Prophylaxie des infections fongiques en réanimation (août 2008)
-------------------------------	---	--	---	---

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

ANTI-TNF et RITUXIMAB (hors cancérologie)

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
ENBREL® Etanercept	- Polyarthrite rhumatoïde Enbrel en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate (sauf contre-indication). Enbrel peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée. Enbrel est également indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le méthotrexate. Il a été montré qu'Enbrel, seul ou en association avec le méthotrexate, ralentit la progression des dommages structuraux articulaires tels que mesurés par la radiographie et améliore les capacités fonctionnelles. - Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire Traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire active de l'enfant et l'adolescent âgés de 4 à 17 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate. Enbrel n'a pas été étudié chez l'enfant de moins de 4 ans. - Rhumatisme psoriasique Traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement de fond antérieur. Il a été montré qu'Enbrel améliore les capacités fonctionnelles chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, et ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par la radiographie chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie. - Spondylarthrite ankylosante Traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel. - Psoriasis en plaques Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contre-indication, ou	Sans objet	- Maladie de Crohn (décembre 2006) - Maladie de Wegener (décembre 2006) - Syndrome de Gougerot-Sjögren (décembre 2006) - Sarcoïdose (décembre 2006)	- Maladie de Horton (décembre 2006) - Syndrome TRAPS (décembre 2006) - Maladie du greffon contre l'hôte (décembre 2006)

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

	d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie. - Psoriasis en plaques de l'enfant Traitement du psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 8 ans et de l'adolescent en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.			
HUMIRA® Adalimumab	- Polyarthrite rhumatoïde en association au méthotrexate pour : - le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate. - le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate. Humira peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée. Il a été montré qu'Humira ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate. - Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire Humira en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez l'adolescent de 13 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. Humira peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée (voir rubrique 5.1). - Rhumatisme psoriasique Humira est indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez l'adulte lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate. Il a été montré qu'Humira ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par radiographie, chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie (voir rubrique 5.1) et améliore les capacités fonctionnelles.	Sans objet	Sans objet	- Maladie de Horton (décembre 2006) - Périartérite noueuse (décembre 2006) - Onycho-pachydermo périostose psoriasique (décembre 2006)

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

	- Spondylarthrite ankylosante Humira est indiqué pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel. - Maladie de Crohn Humira est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active, sévère, chez les patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. - Psoriasis Humira est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.			
REMICADE® Infliximab	- Polyarthrite rhumatoïde : Remicade, en association avec le méthotrexate, est indiqué pour la réduction des signes et symptômes mais aussi l'amélioration des capacités fonctionnelles chez : • les patients adultes ayant une maladie active lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs), dont le méthotrexate, a été inappropriée. • les patients adultes ayant une maladie active, sévère et évolutive, non traitée auparavant par le méthotrexate ni les autres DMARDs. Dans ces populations de patients, un ralentissement de la destruction articulaire, mesuré par radiographie, a été démontré . - Maladie de Crohn chez l'adulte : • traitement de la maladie de Crohn active, sévère, chez les patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. • traitement de la maladie de Crohn active fistulisée, chez les patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement conventionnel approprié et bien conduit (comprenant antibiotiques, drainage et thérapie immunosuppressive).	- Pyoderma gangrenosum non associé à une MICI (maladies inflammatoires chroniques intestinales) après vérification de l'absence de néoplasie associée, en 3ème intention en cas d'échec ou de résistance ou de contre-indication à un traitement bien conduit par : - en 1ère intention : un corticoïde par voie générale et/ou un immunosuppresseur, notamment la ciclosporine ; - en 2ème intention : traitements du pyoderma gangrenosum, tels que la dapsone, les cyclines (mars 2008). - En seconde intention dans le pyoderma gangrenosum associé aux MICI non évolutives réfractaires aux corticoïdes et immunosuppresseurs (mars 2008). - Maladie de Still réfractaire à l'association corticoïdes et méthotrexate (décembre 2006). - Maladie de Takayasu réfractaire à la corticothérapie et aux immunosuppresseurs conventionnels (décembre 2006). - Polyangéite microscopique et maladie de Wegener réfractaires aux immunosuppresseurs	- Syndrome de Gougerot-Sjögren (décembre 2006)	- Maladie de Behçet hors uvéites (décembre 2006) - Maladie de Horton (décembre 2006) - Périartérite noueuse (décembre 2006) - Sarcoïdose (décembre 2006) - Maladie du greffon contre l'hôte (décembre 2006) - Onycho-pachydermo périostose psoriasique (décembre 2006)

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

- Maladie de Crohn chez l'enfant : Traitement de la maladie de Crohn active, sévère, chez les enfants âgés de 6 à 17 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un corticoïde, un immunomodulateur et un traitement nutritionnel de première intention ; ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués. Remicade a été étudié uniquement en association avec un traitement conventionnel immunosuppresseur. - Rectocolite hémorragique : Traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine ou l'azathioprine, ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué. - Spondylarthrite ankylosante : Traitement de la spondylarthrite ankylosante active, sévère, chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel. - Rhumatisme psoriasique : Traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez les adultes quand la réponse à un précédent traitement avec les DMARDs a été inadéquate. Remicade doit être administré - en association avec le méthotrexate - ou seul chez les patients qui ont montré une intolérance au méthotrexate ou chez lesquels le méthotrexate est contre-indiqué - Psoriasis : Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contreindication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.	(décembre 2006). - Uvéite grave non infectieuse, en phase aiguë, réfractaire aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs et uvéite postérieure de la maladie de Behçet (décembre 2006).		
---	---	--	--

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

MABTHERA® Rituximab	- Polyarthrite rhumatoïde MabThera en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de 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 (inhibiteur du facteur de nécrose tumorale) - Lymphomes non-hodgkiniens (NHL) . en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients présentant un lymphome folliculaire de stade III-IV n'ayant jamais été précédemment traités. . en traitement d'entretien chez les patients présentant un lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire répondant à un traitement d'induction. . en monothérapie pour le traitement des patients atteints de lymphomes folliculaires de stade III-IV en cas de chimiorésistance ou à partir de la deuxième rechute après chimiothérapie. . en association à une chimiothérapie "CHOP" (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisolone) pour le traitement des patients présentant un lymphome non-hodgkinien agressif diffus à grandes cellules B CD20 +. - Leucémie lymphoïde chronique (LLC) en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, non précédemment traités et en rechute ou réfractaires. Les données disponibles sur l'efficacité et la tolérance sont limitées chez les patients précédemment traités par des anticorps monoclonaux dont MabThera, ou chez les patients réfractaires à un traitement antérieur par MabThera en association à une chimiothérapie.	- Vascularites cryoglobulinémiques réfractaires aux antiviraux et/ou aux immunosuppresseurs et/ou aux échanges plasmatiques (avril 2008). - Vascularites à ANCA réfractaires ou en rechute après traitement immunosuppresseur chez les patients ne pouvant être inclus dans des études cliniques (avril 2008). - Pemphigus cortico-résistant, cortico-dépendant ou résistant aux immunosuppresseurs ou en cas de contre-indication aux corticoïdes (avril 2008). - Maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) chronique en échec d'une bithérapie immunosuppressive bien menée (avril 2008) - Purpura thrombopénique idiopathique sévère (plaquettes < 30 000/ mm3) en cas de contre-indication ou d'échec ou de rechute aux corticoïdes et/ ou aux immunoglobulines IV et de contre-indication ou d'échec à la splénectomie (avril 2008). - Traitement de dernière ligne de l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) cortico-résistante et en rechute après splénectomie (avril 2008) - Purpura Thrombotique Thrombocytopénique auto-immun en phase aiguë réfractaire aux échanges plasmatiques (EP), défini par l'absence d'augmentation des plaquettes au 5ème jour malgré des EP quotidiens et/ou par la rechute du taux des plaquettes à l'espacement des EP, après avis du centre de référence* (juillet 2011) + voir Mabthera dans la rubrique rituximab en cancérologie	Sans objet	- Myopathies inflammatoires réfractaires à auto-anticorps spécifiques anti-SRP et anti-JO1 (avril 2008) - Myosite à inclusions (avril 2008) - Myasthénie réfractaires (avril 2008) - Syndrome de Gougerot-Sjögren sévère avec manifestations systémiques (avril 2008) - Hémophilie avec inhibiteurs en échec de tolérance immune (avril 2008) - En cas de greffe d'organe (avril 2008) : . traitement préventif et curatif du rejet de greffe cardiaque . traitement préventif et curatif du rejet de greffe rénale . traitement du rejet de greffe hépatique - Purpura thrombotique thrombocytopénique grave (défini par une souffrance cérébrale et/ou cardiaque) en association aux échanges plasmatiques (juillet 2011) - Purpura thrombotique thrombocytopénique en phase de rémission après échanges plasmatiques avec persistance d'un déficit sévère acquis en ADAMTS-13 (activité < 15 % et anticorps détectables par la méthode ELISA (juillet 2011) - Lupus érythémateux disséminé sévère réfractaire (décembre 2011) + voir Mabthera dans la rubrique rituximab en cancérologie
---------------------------------------	--	--	-------------------	--

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

FACTEURS DE LA COAGULATION ET APPARENTES

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
ACLOTINE® Antithrombine humaine	- Déficits constitutionnels en antithrombine : · dans les traitements des accidents thromboemboliques, en association avec l'héparine, lorsque l'héparine, utilisée seule, est inefficace ; · dans la prévention des thromboses veineuses, en cas de situation à risque élevé (notamment lors d'une chirurgie ou d'une grossesse) lorsque le risque hémorragique ne permet pas d'utiliser des doses suffisantes d'héparine. - Déficit acquis sévère (< 60%) en antithrombine, dans les CIVD graves, évolutives, notamment associées à un état septique.	Sans objet	Sans objet	- Circulation extracorporelle en chirurgie cardiaque en cas d'héparino-résistance (août 2008) - Prévention thrombotique au cours de l'hémodilution continue (août 2008) - Syndrome néphrotique chez l'enfant (août 2008)
ADVATE® Facteur VIII de coagulation recombinant	- Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en Facteur VIII) ADVATE ne contient pas de Facteur von Willebrand en quantité pharmacologiquement active, par conséquent il n'est pas indiqué dans la maladie de von Willebrand.	- Induction d'un état de tolérance immune (août 2008)	Sans objet	- Maladie de Willebrand sévère avec allo-anticorps anti-facteur Willebrand (août 2008) - Maladie de Willebrand acquise sévère (août 2008)
BENEFIX® Facteur IX de coagulation recombinant	- Traitement et la prévention des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX).	- Induction d'un état de tolérance immune dans l'hémophilie B (août 2008)	Sans objet	Sans objet
BETAFACT® Facteur IX de coagulation humain	- Traitement et la prévention des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX).	- Induction d'un état de tolérance immune dans l'hémophilie B (août 2008).	Sans objet	Sans objet
CLOTTAFAC® Fibrinogène humain	- Hypo-, dys- ou afibrinogénémie constitutionnelle, chez les patients présentant une hémorragie spontanée ou post-traumatique En raison de l'absence de données dans les saignements majeurs engageant le pronostic vital ou fonctionnel ou en cas de chirurgie, l'utilisation de CLOTTAFAC n'est pas recommandée dans ces situations. - Hypofibrinogénémie acquise au cours : · des hémorragies aiguës sévères associées à la diminution secondaire du taux de fibrinogène circulant, par exemple hémorragie aiguë sévère du post-partum (hémorragie de la délivrance) après échec du traitement utérotonique et avant le	Sans objet	Sans objet	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

	recours aux traitements invasifs, hémorragies associées à une coagulopathie de dilution par exemple en situation chirurgicale ou en traumatologie. · d'un syndrome hémorragique associé à la diminution de synthèse hépatique du fibrinogène en cas d'insuffisance hépatique ou secondaire à un traitement par la L-Asparaginase.			
CONFIDEX® Complexe prothrombique humain	- Traitement et prophylaxie péri-opératoire des hémorragies dans les cas de déficit acquis en facteurs de coagulation du complexe prothrombique, comme le déficit dus à un traitement par anti-vitamine K, ou en cas de surdosage en anti-vitamines K, lorsqu'une correction rapide du déficit s'avère nécessaire. - Traitement et prophylaxie péri-opératoire des hémorragies dans les cas de déficit congénital de l'un des facteurs de coagulation vitamine K dépendants, lorsque le facteur de coagulation spécifique purifié n'est pas disponible.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
FACTANE® Facteur VIII de coagulation humain	- Traitement et prévention des hémorragies et en situation chirurgicale dans le déficit en facteur VIII (hémophilie A) chez les patients préalablement traités ou non, ne présentant pas d'inhibiteur dirigé contre le facteur VIII. Le traitement peut être poursuivi chez les patients qui développent un inhibiteur du facteur VIII (anticorps neutralisant) à un taux inférieur à 5 unités Bethesda (UB) si la réponse clinique persiste avec une augmentation du taux de facteur VIII circulant. - Traitement de l'inhibiteur par induction de tolérance immune. FACTANE ne contient pas de facteur Willebrand en quantité suffisante pour être utilisé seul dans la maladie de Willebrand.	Sans objet	Sans objet	- Maladie de Willebrand sévère avec allo-anticorps anti-facteur Willebrand - Maladie de Willebrand acquise sévère (août 2008)
FEIBA® Facteurs de coagulation ayant une activité court-circuitant l'inhibiteur du facteur VIII	- Traitement et la prévention des hémorragies et en situation chirurgicale dans le déficit constitutionnel en facteur VIII (hémophilie A), chez les patients "forts répondeurs" ayant développé un inhibiteur dirigé contre le facteur VIII ; - En cas d'échec par le Facteur VIIa, traitement et prévention des hémorragies et en situation chirurgicale dans le déficit constitutionnel en facteur IX (hémophilie B), chez les patients "forts répondeurs" ayant développé un inhibiteur dirigé contre le facteur IX ; - Traitement des hémorragies et en situation chirurgicale chez les patients avec hémophilie acquise par auto-anticorps anti-facteur VIII.	Sans objet	Sans objet	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

FIBROGAMMIN® Facteur XIII de coagulation	- Traitement et prophylaxie des hémorragies et des troubles de la cicatrisation chez les patients atteints de déficit congénital en facteur XIII.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
HELIXATE NEXGEN® Facteur VIII de coagulation recombinant	- Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A Cette préparation ne contient pas de facteur von Willebrand et ne doit donc pas être utilisée dans le traitement de la maladie de Willebrand.	- Induction d'un état de tolérance immune (août 2008).	Sans objet	- Maladie de Willebrand sévère avec allo-anticorps anti-facteur Willebrand (août 2008) - Maladie de Willebrand acquise sévère (août 2008)
HEMOLEVEN® Facteur XI de coagulation humain	- Traitement des patients présentant un déficit congénital sévère en facteur XI de la coagulation. · Soit à titre curatif: en cas d'accident hémorragique survenant chez un malade déjà connu ou chez lequel le déficit vient d'être révélé par un bilan d'hémostase, · soit à titre préventif: en cas d'intervention chirurgicale majeure, en particulier lorsqu'une surcharge volémique ne peut être tolérée par le patient, ce qui contre-indique l'utilisation de plasma frais congelé viro-inactivé S/D.	Sans objet	Sans objet	- Traitement préventif ou curatif des hémorragies chez les patients présentant un déficit modéré en facteur XI (août 2008)
KANOKAD® Facteur II de la coagulation humain Facteur VII de la coagulation humain Facteur IX de la coagulation humain Facteur X de la coagulation humain	- Traitement des saignements et prophylaxie péri-opératoire des accidents hémorragiques lors d'un déficit acquis en facteurs de coagulation du complexe prothrombique comme le déficit induit par un traitement par anti-vitamines K, ou en cas de surdosage en anti-vitamines K, quand une correction urgente du déficit est requise. - Traitement des saignements et prophylaxie péri-opératoire d'accidents hémorragiques lors d'un déficit congénital de l'un des facteurs vitamine K dépendants, lorsqu'aucun facteur de coagulation spécifique de haute pureté n'est disponible.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
KASKADIL® Complexe prothrombique humain	- Traitement et prévention des accidents hémorragiques en cas de déficit global et sévère en facteurs vitamine K dépendants tel que le surdosage en AVK, quand une correction urgente du déficit est requise. Pour les déficits isolés en facteurs VII et IX, il convient d'avoir recours aux concentrés spécifiques en facteurs VII ou IX. - Traitement et prévention des accidents hémorragiques en cas de déficit constitutionnel en facteur II ou de déficit constitutionnel en facteur X. - KASKADIL n'est pas indiqué dans la maladie hémorragique du nouveau-né (déficit en vitamine K).	Sans objet	Sans objet	Sans objet
KOGENATE® Facteur VIII de	- Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A (déficit congénital en Facteur VIII).	- Induction d'un état de tolérance immune (août 2008).	Sans objet	- Maladie de Willebrand sévère avec allo-anticorps anti-facteur Willebrand (août 2008)

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

coagulation recombinant	Cette préparation ne contient pas de facteur von Willebrand et ne doit donc pas être utilisée dans le traitement de la maladie de Willebrand.			- Maladie de Willebrand acquise (août 2008)
MONONINE® Facteur IX de coagulation humain	- Traitement et prophylaxie des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX).	- Induction d'un état de tolérance immune dans l'hémophilie B (août 2008).	Sans objet	Sans objet
NOVOSEVEN® Facteur de coagulation VII a recombinant	- Traitement des épisodes hémorragiques et dans la prévention des hémorragies survenant lors d'interventions chirurgicales ou de procédures invasives pour les groupes de patients suivants : • chez les patients ayant une hémophilie congénitale avec inhibiteurs dirigés contre les facteurs de coagulation VIII ou IX de titre > 5 unités Bethesda (UB) • chez les patients ayant une hémophilie congénitale chez lesquels une forte réponse anamnétique à l'administration de facteur VIII ou de facteur IX est prévisible • chez les patients ayant une hémophilie acquise • chez les patients ayant un déficit congénital en FVII • chez les patients ayant une thrombasthénie de Glanzmann avec anticorps anti-GP IIb-IIIa et/ou anti-HLA, et présentant une absence de réponse (passée ou présente) aux transfusions plaquettaires.	- En obstétrique : Persistance de l'hémorragie malgré une prise en charge conforme aux RPC de la HAS publiées en 2004 (incluant ocytociques, révision utérine et sulprostone) après tentative de correction de l'hémostase (plaquette >50 000/mm ³ et fibrinogène > 0.5 g/l) et après embolisation et/ou ligatures vasculaires et éventuellement avant hystérectomie, chez les patientes ne pouvant être incluses dans le PHRC en cours (avril 2008). - En chirurgie cardiaque : Syndrome hémorragique en chirurgie cardiaque, en dernier recours au bloc ou en réanimation (avril 2008). - En gastro-entérologie : Hémorragie par rupture oesophagiennes chez des patients ayant un projet thérapeutique défini (TIPS ou transplantation hépatique), qui après échec du traitement conventionnel (glypressine et endoscopie), présentent un syndrome hémorragique persistant (avril 2008).	Hémorragie intracrânienne avec engagement du pronostic vital (février 2010).	- Syndrome hémorragique grave en traumatologie : traumatismes graves (thorax, abdomen, bassin) qui, après chirurgie et/ou embolisation présentent dans les premières 24 h une persistance de l'hémorragie avec saignement actif et persistant (avril 2008) - Assistance circulatoire et cœur artificiel (avril 2008) - En chirurgie orthopédique majeure, thoracique et abdominale (avril 2008) - Hématomes rétropéritonéaux présentant les critères de gravité habituellement définis dans le syndrome du compartiment (avril 2008) - Maladie de Willebrand acquise et Maladie de Willebrand de type 3 avec inhibiteur dirigé contre le facteur de Willebrand (avril 2008) - Autres déficits constitutionnels de la coagulation ou des plaquettes avec présence d'inhibiteur (avril 2008) - Hémophilie A ou B sans inhibiteurs (avril 2008)
OCTAFIX® Facteur IX de coagulation humain	- Traitement et prophylaxie des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX).	- Induction d'un état de tolérance immune dans l'hémophilie B (août 2008).	Sans objet	Sans objet
OCTANATE® Facteur VIII de coagulation humain	- Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII). Cette préparation ne contient pas de facteur de Willebrand en quantité pharmacologiquement active et par conséquent n'est pas indiquée dans la maladie de Willebrand.	- Induction d'un état de tolérance immune (août 2008)	Sans objet	- Maladie de Willebrand sévère avec allo-anticorps anti-facteur Willebrand (août 2008) - Maladie de Willebrand acquise sévère (août 2008)

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

OCTAPLEX® Complexe prothrombique humain	- Traitement des saignements et prophylaxie péri-opératoire des accidents hémorragiques en cas de déficit acquis en facteurs de coagulation du complexe prothrombique, notamment induits par les AVK, quand une correction urgente du déficit est requise. - Traitement des saignements et prophylaxie péri-opératoire des accidents hémorragiques en cas de déficit congénital de l'un des facteurs vitamine K dépendant, dans le cas où aucun concentré en facteur de coagulation spécifique n'est disponible.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
PROTEXEL® Protéine C humaine	- Déficiences constitutionnelles sévères en protéine C, homozygotes ou hétérozygotes composés du nouveau-né responsables d'une thrombose veineuse sévère et massive et de l'adulte lors du relais héparine/AVK pour éviter la nécrose cutanée. - Prévention de la thrombose chez l'hétérozygote lors d'interventions chirurgicales et de césariennes, en cas d'inefficacité ou de contre-indication du traitement héparine/AVK.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
REFACTO AF® Facteur VIII de coagulation recombinant	- Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A. Il peut être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant de tout âge, y compris chez le nouveau-né. Cette préparation ne contient pas de facteur von Willebrand et ne doit donc pas être utilisée dans le traitement de la maladie de Willebrand.	- Induction d'un état de tolérance immune (août 2008).	Sans objet	- Maladie de Willebrand sévère avec allo-anticorps anti-facteur Willebrand (août 2008) - Maladie de Willebrand acquise sévère (août 2008)
RIASTAP® Fibrinogène humain	- Traitement des hémorragies chez les patients présentant une hypo- ou une afibrinogénémie congénitale avec une tendance aux saignements.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
WILFACTIN® Facteur Willebrand humain	- Traitement et prévention des hémorragies et en situation chirurgicale dans la maladie de Willebrand quand le traitement seul par la desmopressine est inefficace ou contre-indiqué. Il ne doit pas être utilisé dans l'hémophilie A.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
WILSTART® Facteur Willebrand humain et facteur VIII de coagulation humain	- Phase initiale du traitement de la maladie de Willebrand quand le traitement par la desmopressine est inefficace ou contre-indiqué. Il ne doit pas être utilisé dans l'hémophilie A.	Sans objet	Sans objet	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

NB : Pour les facteurs VIII, deux situations sont considérées comme faisant partie de l'AMM :

- Prévention et traitement des accidents hémorragiques en situation chirurgicale et obstétricale chez les conductrices d'hémophilie A à taux bas de facteur VIII, quand la réponse à la desmopressine (Minirin®) est jugée insuffisante ou n'a pu être testée
- Maladie de Willebrand en association au Wilfactin avec déficit en facteur VIII < 40% dans toutes les situations pour lesquelles une correction rapide de l'hémostase est nécessaire

Pour les facteurs IX, une situation est considérée comme faisant partie de l'AMM :

- Prévention et traitement des accidents hémorragiques en situation chirurgicale et obstétricale chez les conductrices d'hémophilie B à taux bas de facteur IX

Par ailleurs, la perfusion continue correspond à une modalité d'administration dans l'indication définie par l'AMM ; elle n'a donc pas lieu d'apparaître dans les référentiels de bon usage hors-AMM.

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

EPO

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
ABSEAMED® Epoétine alfa	- Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant : . traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et les patients adultes en dialyse péritonéale (voir rubrique 4.4). . traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés. - Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, des lymphomes malins ou des myélomes multiples et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple, état cardiovasculaire, anémie pré-existante au début de la chimiothérapie). - Abseamed peut être utilisé pour augmenter les dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées. S'il est utilisé dans cette indication, les bénéfices doivent être évalués au regard des risques d'événements thromboemboliques signalés. Le traitement doit être administré exclusivement chez les patients présentant une anémie modérée (taux d'hémoglobine [Hb] de 10–13 g/dl [6,2–8,1 mmol/l], sans carence en fer), si les procédures d'épargne sanguine ne sont pas disponibles ou pas suffisantes lorsque l'intervention majeure non urgente prévue nécessite un volume important de sang (4 unités sanguines ou plus chez la femme, 5 unités ou plus chez l'homme). - Abseamed peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée et présentant un risque présumé important de complications transfusionnelles. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple, Hb de 10–13 g/dl ou 6,2–8,1 mmol/l) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang de 900 à 1 800 ml.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
ARANESP® Darbepoétin alfa	- Traitement de l'anémie symptomatique liée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant. - Traitement de l'anémie symptomatique chez des patients adultes atteints de pathologies malignes non myéloïdes et	- Syndrome myélodysplasique (juin 2010)	Sans objet	- Bêta-thalassémie (juin 2010) - Drépanocytose (juin 2010) - Anémie post- transplantation d'organes solides (juin 2010) - Anémie lors d'une CEC ou au décours

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

	recevant une chimiothérapie.			d'une chirurgie cardiaque (juin 2010) - Anémie du post-partum (juin 2010) - Anémie des patients HIV (juin 2010) - Anémie des patients en insuffisance cardiaque chronique (juin 2010)
BINOCRIT® Epoétine alfa	- Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant : - traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et les patients adultes en dialyse péritonéale ; - traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés. - Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, des lymphomes malins ou des myélomes multiples et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple, état cardiovasculaire, anémie pré-existante au début de la chimiothérapie). - Binocrit peut être utilisé pour augmenter les dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées. S'il est utilisé dans cette indication, les bénéfices doivent être évalués au regard des risques d'événements thromboemboliques signalés. Le traitement doit être administré exclusivement chez les patients présentant une anémie modérée (taux d'hémoglobine [Hb] de 10–13 g/dl [6,2–8,1 mmol/l], sans carence en fer), si les procédures d'épargne sanguine ne sont pas disponibles ou pas suffisantes lorsque l'intervention majeure non urgente prévue nécessite un volume important de sang (4 unités sanguines ou plus chez la femme, 5 unités ou plus chez l'homme). - Binocrit peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée et présentant un risque présumé important de complications transfusionnelles. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple, Hb de 10–13 g/dl ou 6,2–8,1 mmol/l) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang de 900 à 1 800 ml.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
EPORATIO® Epoétine Théta	- Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. - Traitement de l'anémie symptomatique des patients cancéreux adultes atteints de tumeurs malignes non myéloïdes et traités par chimiothérapie.	Sans objet	Sans objet	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

EPREX® Epoétine alfa	- Traitement de l'anémie symptomatique associée à une insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant : - o Traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et les patients adultes en dialyse péritonéale. - o Traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés. - Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, des lymphomes malins ou des myélomes multiples et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple état cardiovasculaire, anémie pré-existante au début de la chimiothérapie). - EPREX peut être utilisé pour augmenter les dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées. L'utilisation dans cette indication doit tenir compte du risque accru d'accidents thromboemboliques. Le traitement est indiqué chez les malades présentant une anémie modérée (Hb : 10-13g/dl soit 6,21 - 8,07 mmol/l) et sans carence martiale s'il n'existe pas ou peu de méthodes d'épargne du sang lorsqu'une intervention chirurgicale programmée importante nécessite de grandes quantités de sang (4 unités de sang ou plus chez les femmes et 5 unités de sang ou plus chez les hommes). - EPREX peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée, ayant un risque présumé important de complications transfusionnelles. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple Hb 10-13 g/dl) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1800 ml). <i>Les Bonnes Pratiques de gestion du sang doivent toujours être appliquées dans le contexte chirurgical</i>	- Syndrome myélodysplasique (juin 2010)	Sans objet	- Bêta-thalassémie (juin 2010) - Drépanocytose (juin 2010) - Anémie post-transplantation d'organes solides (juin 2010) - Anémie lors d'une CEC ou au décours d'une chirurgie cardiaque (juin 2010) - Anémie du post-partum (juin 2010) - Anémie des patients HIV (juin 2010) - Anémie des patients en insuffisance cardiaque chronique (juin 2010)
MIRCERA® Epoétine bêta	- Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC). La tolérance et l'efficacité de Mircera n'ont pas été établies dans d'autres indications.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
NEORECORMON® Epoétine bêta	- Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant.	- Anémie chez le patient infecté par le VHC, traité par bithérapie ribavirine+ (Peg-)IFN (janvier 2008).	Sans objet	- Bêta-thalassémie (juin 2010) - Drépanocytose (juin 2010) - Anémie post- transplantation d'organes

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

	- Traitement de l'anémie symptomatique des patients adultes atteints de tumeurs malignes non myéloïdes et traités par chimiothérapie. - Augmentation du volume des dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées. L'utilisation dans cette indication doit tenir compte du risque accru d'accidents thromboemboliques. Le traitement ne doit être administré qu'à des malades présentant une anémie modérée (Hb 10 - 13 g/dl soit 6,21 - 8,07 mmol/l et sans carence martiale), s'il n'existe pas ou peu de méthodes de récupération du sang lorsqu'une intervention chirurgicale programmée importante nécessite de grandes quantités de sang (4 unités de sang ou plus chez les femmes et 5 unités de sang ou plus chez les hommes).	- Syndrome myélodysplasique (juin 2010).		Solides (juin 2010) - Anémie lors d'une CEC ou au décours d'une chirurgie cardiaque (juin 2010) - Anémie du post-partum (juin 2010) - Anémie des patients HIV (juin 2010) - Anémie des patients en insuffisance cardiaque chronique (juin 2010)
--	--	---	--	---

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

Immunoglobulines IV

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	SITUATIONS EN INSUFFISANCE DES DONNEES
CLAIRYG® FLEBOGAMMA DIF® GAMMAGARD® KIOVIG® OCTAGAM® PRIVIGEN® SANDOGLOBULINE® TEGELINE®	Gammagard®, Kiovig®, Sandoglobuline® - <u>Traitement de substitution</u> : . déficits immunitaires primitifs avec hypogammaglobulinémie ou atteinte fonctionnelle de l'immunité humorale, . déficits immunitaires secondaires de l'immunité humorale, en particulier la leucémie lymphoïde chronique ou le myélome avec hypogammaglobulinémie et associés à des infections à répétition, . infections bactériennes récidivantes chez l'enfant infecté par le VIH. . allogreffes de cellules souches hématopoïétiques. - <u>Traitement immunomodulateur</u> : . purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chez l'adulte et l'enfant en cas de risque hémorragique important ou avant un acte médical ou chirurgical pour corriger le taux de plaquettes, . syndrome de Guillain et Barré, . maladie de Kawasaki Clairyg®, Flebogamma DIF®, Privigen®, Octagam® <u>Traitement de substitution des</u> : - déficits immunitaires primitifs (DIP) tels : - agammaglobulinémie et hypogammaglobulinémie congénitales - déficit immunitaire commun variable - déficit immunitaire combiné sévère - syndrome de Wiskott Aldrich Myélomes ou leucémies lymphoïdes chroniques avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections à répétition. Infections récurrentes chez l'enfant infecté par le VIH.	- Myasthénie aiguë dans les phases de poussées (janvier 2009). - Syndrome de Lambert-Eaton : formes auto-immunes non paranéoplasiques, sous réserve de l'avis d'un centre de référence ou de compétence des maladies neuromusculaires (janvier 2009). - Myosites à inclusions avec dysphagie grave (janvier 2009). - Polymyosite corticorésistante et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine) (hors situations d'urgence dans les formes graves ou sévères mettant en jeu le pronostic vital) (janvier 2009, actualisé en novembre 2010). - Syndrome de Miller-Fisher (janvier 2009). - Syndrome de l'homme raide réfractaire ou insuffisamment contrôlés par les anti-épileptiques (janvier 2009). - Vascularites systémiques ANCA positives en cas de rechute ou de résistance à l'association corticoïdes et immunosuppresseurs (janvier 2009). - Maladie de Willebrand acquise, notamment associée à une gammapathie monoclonale IgG (MGUS IgG), en cas d'échec ou d'intolérance à la desmopressine et/ou aux concentrés de vWF (janvier 2009). - Syndrome catastrophique des antiphospholipides en cas d'échec du traitement anticoagulant IV associé à des corticostéroïdes en complément ou en alternative à la plasmaphérèse (janvier 2009).	- Neutropénie auto-immune (janvier 2009). - Echecs récidivants de FIV avec ou sans anticorps anti-phospholipides (janvier 2009). - Syndrome d'activation macrophagique (SAM) secondaire à une infection à EBV, SAM dans le cadre d'un lupus en poussées (hors-infection), SAM associé à un cancer notamment un lymphome (janvier 2009). - Prévention des infections chez le grand prématuré (janvier 2009). - SEP secondairement progressive (novembre 2010).	- Myosite à inclusions sans atteinte œsophagienne - Encéphalomyélite aiguë disséminée - Encéphalite auto-immune de Rasmussen - Epilepsie de l'enfant : formes résistantes - Polyneuropathie associée à une gammapathie monoclonale IgM anti-MAG - Polyneuropathie associée à une gammapathie monoclonale non MAG - Erythroblastopénie auto-immune - Anémie hémolytique auto-immune - Avortements précoces récidivants en dehors du syndrome des antiphospholipides et des FIV - Syndrome d'activation macrophagique (SAM) secondaire à une pathologie infectieuse et maladie de Still compliquée de SAM - Maladie de Still (adulte et enfant) - Syndrome dégénératif secondaire aux histiocytoses langerhanciennes - Syndrome de Lyell - Dermate atopique sévère - Formes inflammatoires des myosites à inclusions - Sclérose en plaques (hors SEP secondairement progressive) - Choc septique streptococcique (janvier 2009).

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

	- <u>Traitement immunomodulateur</u> : Purpura thrombopénique Idiopathique (PTI), chez les enfants et les adultes en cas de risque hémorragique important ou avant la chirurgie pour corriger le taux de plaquettes. Syndrome de Guillain Barré. Maladie de Kawasaki. Allogreffe de moelle osseuse. + pour Tégéline® . rétinoblastome de Birdshot, . neuropathie motrice multifocale (NMM), . polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC). Flebogamma DIF® : non commercialisé	- Dermatomyosite cortico-résistante et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs (hors situation d'urgence mettant en jeu le pronostic vital). (janvier 2009, actualisé en novembre 2010). - En 3^{ème} intention dans le pemphigus après un traitement bien conduit en 1^{ère} intention par des corticoïdes et des immunosuppresseurs et en seconde intention par du rituximab (janvier 2009). - Pemphigoïde cicatricielle avec atteinte muqueuse étendue ou atteinte oculaire ne répondant pas à l'association dapsone ou corticoïdes et immunosuppresseurs bien conduite (3 à 6 mois d'immunosuppresseurs) ou en cas d'intolérance à ces traitements (janvier 2009). - Désimmunisation des patients en attente de greffe rénale sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL (novembre 2010). - Prophylaxie du rejet humoral de greffe rénale chez des patients immunisés ou l'ayant été, sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL (novembre 2010). - Traitement curatif du rejet humoral de greffe rénale pour les patients ne pouvant être inclus dans un PHRC en cours dans cette situation, sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL (novembre 2010). - Prophylaxie des sujets à risque après exposition à un cas confirmé de rougeole (mars 2011).		
GAMMANORM® SUBCUVIA® VIVAGLOBIN® HIZENTRA® Ig sc	- Traitement de substitution de l'adulte et de l'enfant, atteint de déficit immunitaire primitif (DIP) tel que : . agammaglobulinémie congénitale et hypogammaglobulinémie, . déficit immunitaire commun variable, . déficit immunitaire combiné sévère, . déficits en sous-classe d'IgG avec infections récurrentes.	Sans objet	Sans objet	Sans objet

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

	- Traitement de substitution du myélome ou de la leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie sévère secondaire et infections récurrentes.			
IVHEBEX® Immunoglobuline humaine de l'hépatite B	- Prévention de la récurrence de l'hépatite B après transplantation hépatique chez les patients porteurs de l'antigène de surface de l'hépatite B.	Sans objet	Sans objet	Sans objet

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

MEDICAMENTS DE L'HTAP

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
FLOLAN® et génériques Epoprostenol	- Traitement au long cours, en perfusion continue, de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP): - HTAP idiopathique, familiale ou sporadique, - HTAP associée à une collagénose systémique. Chez les patients en stade clinique fonctionnel III ou IV (de l'échelle de sévérité de New York Heart Association). A titre indicatif, avant d'envisager la mise en route d'un traitement au long cours par Flolan, les patients potentiellement répondeurs aux vasodilatateurs oraux pourront être identifiés par un test de vasodilatation en aigu qui sera au mieux réalisé à l'aide du monoxyde d'azote par voie inhalée. Flolan ne doit être prescrit que dans des services spécialisés en pneumologie disposant d'une unité de soins intensifs et d'une unité d'exploration cardiologique invasive afin d'assurer un bilan spécialisé et la surveillance par une équipe formée à la prise en charge des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire et à l'utilisation de Flolan.	Sans objet	- HTAP de classe fonctionnelle I de la classification NYHA (juillet 2007) - HTAP peu sévère PAPm < 35 mmHg) des maladies respiratoires chroniques (bronchopneumopathies chroniques obstructives, fibroses pulmonaires, syndromes d'apnée du sommeil, hypoventilations alvéolaires, sarcoïdose, histiocytose X, lymphangioléiomyomatose, etc (juillet 2007) - HTAP des des cardiopathies gauches (HTAP post-capillaire) (juillet 2007)	Sans objet
REMODULIN® Treprostinil	- Hypertension artérielle pulmonaire primitive dans le but d'améliorer la tolérance à l'effort et les symptômes de la maladie chez les patients en classe fonctionnelle III de la NYHA	Sans objet	- HTAP de classe fonctionnelle I de la classification NYHA (juillet 2007) - HTAP peu sévère PAPm < 35 mmHg) des maladies respiratoires chroniques (bronchopneumopathies chroniques obstructives, fibroses pulmonaires, syndromes d'apnée du sommeil, hypoventilations alvéolaires, sarcoïdose, histiocytose X, lymphangioléiomyomatose, etc (juillet 2007) - HTAP des des cardiopathies gauches (HTAP post-capillaire) (juillet 2007)	Sans objet
VENTAVIS® Iloprost	- Hypertension artérielle pulmonaire primitive dans le but d'améliorer la tolérance l'effort et les symptômes chez les patients en classe fonctionnelle III.	Sans objet	- HTAP de classe fonctionnelle I de la classification NYHA (juillet 2007) - HTAP peu sévère PAPm < 35 mmHg) des maladies respiratoires	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS **BILAN MARS 2012**

			chroniques (bronchopneumopathies chroniques obstructives, fibroses pulmonaires, syndromes d'apnée du sommeil, hypoventilations alvéolaires, sarcoïdose, histiocytose X, lymphangioléiomyomatose, etc (juillet 2007) - HTAP des des cardiopathies gauches (HTAP post-capillaire) (juillet 2007)	
NB : La prescription d'époprosténol, de tréprostiniil ou d'iloprost devra être réalisée après avis du centre national de référence ou d'un centre de compétence de l'HTAP. En effet, il revient aux centres de référence/compétence d'évaluer le rapport bénéfice/risque des prescriptions médicamenteuses, au cas par cas. La justification de la prescription sera inscrite au dossier du malade, conformément au décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations, mentionné à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale				

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

MEDICAMENTS DES DEFICITS ENZYMATIQUES

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
ALDURAZYME® Laronidase	- Traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type I (MPS I ; déficit d'α-Liduronidase), afin de traiter les manifestations non neurologiques de la maladie.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
AMONAPS® Phénylbutirate sodique	- Traitement adjuvant dans la prise en charge au long cours des désordres du cycle de l'urée impliquant les déficits en carbamylphosphate synthétase, ornithine transcarbamylase ou argininosuccinate synthétase. Il est indiqué dans toutes les formes <i>néonatales</i> (déficit enzymatique complet se révélant dans les 28 premiers jours de vie) et également dans les formes de <i>révélation tardive</i> (déficit enzymatique partiel s'exprimant après le premier mois de vie) avec des antécédents d'encéphalopathie hyperammonémique.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
BERINERT® Inhibiteur de la C1 estérase humaine	- Angioœdème héréditaire de type I et II (AEH). - Traitement des poussées aiguës.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
CARBAGLU® Acide carglumique	- Traitement de l'hyperammonémie secondaire au déficit en N-acétylglutamate synthase.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
CEREZYME® Imiglucerase	- Traitement enzymatique substitutif au long cours de la maladie de Gaucher non neuropathique (type 1) ou neuropathique chronique (type 3) avec manifestations non neurologiques cliniquement significatives Les manifestations non neurologiques de la maladie de Gaucher comprennent un ou plusieurs des troubles suivants : - Anémie, après exclusion de toute autre cause telle qu'une carence en fer - Thrombocytopénie - Anomalies osseuses, après exclusion de toute autre cause telle qu'une carence en vitamine D - Hépatomégalie ou splénomégalie	Sans objet	Sans objet	Sans objet
ELAPRASE® Idursulfase	- Traitement à long terme de patients atteints du syndrome de Hunter (mucopolysaccharidose de type II, MPS II). Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les femmes	Sans objet	Sans objet	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

	hétérozygotes.			
FABRAZYME® Agalsidase Beta	- Traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase A).	Sans objet	Sans objet	Sans objet
FIRAZYR® Acétate d'icatibant	- Traitement symptomatique des crises aiguës d'angio-oedème héréditaire (AOH) chez l'adulte (présentant une carence en inhibiteur de la C1 estérase).	Sans objet	Sans objet	Sans objet
NAGLAZYME® Galsulfase	- Traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type VI (MPS VI ; déficit en Nacétylgalactosamine 4-sulfatase ; syndrome de Maroteaux-Lamy). Comme pour toutes les pathologies lysosomales génétiques, il est primordial, notamment dans les formes sévères, d'instaurer le traitement le plus tôt possible, avant l'apparition de manifestations cliniques irréversibles de la maladie. Il est fondamental de traiter les jeunes patients âgés de moins de 5 ans souffrant d'une forme sévère de la maladie, même si l'étude pivot de phase 3 n'a pas inclus de patients de moins de 5 ans.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
REPLAGAL® Agalsidase alfa	- Enzymothérapies substitutives à long terme, lorsque le diagnostic médical a permis de confirmer la présence de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase A) chez les patients.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
RUCONEST® Conestat alfa	- Traitement des crises aiguës d'angioedème chez l'adulte présentant un angioedème héréditaire (AOH) en raison d'un déficit en inhibiteur de la C1 estérase.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
VPRIV® Vélaglucérase alpha	- Traitement enzymatique substitutif à long terme indiqué chez les patients atteints de la maladie de Gaucher de type 1	Sans objet	Sans objet	Sans objet
ZAVESCA® Miglustat	- Traitement par voie orale de la maladie de Gaucher de type 1 légère à modérée. Ne doit être utilisé que pour le traitement des patients chez lesquels la thérapie de remplacement enzymatique ne convient pas. - Traitement des manifestations neurologiques progressives des patients adultes et des enfants atteints de maladie de Niemann-Pick type C	Sans objet	Sans objet	- Maladie de Gaucher de type 3 - Gangliosidoses à GM1 et GM2 - Maladie de Sanfilippo (août 2008).

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

AUTRES

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
CIMZIA® Certolizumab Pegol	- En association au méthotrexate (MTX), dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, modérée à sévère, de l'adulte, lorsque la réponse aux traitements de fond (DMARDs), y compris le méthotrexate, est inadéquate. Cimzia peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
INDUCTOS® Dibotermine alpha	- Alternative à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire antérieure sur un niveau (en L4 - S1) chez les adultes présentant une discopathie dégénérative et ayant suivi un traitement non-chirurgical pour cette pathologie pendant au moins 6 mois. - Traitement des fractures de tibia chez l'adulte, en tant que complément au traitement standard comprenant la réduction de la fracture ouverte et la fixation par enclouage centromédullaire sans alésage.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
MOZOBIL® Plérixafor	Mozobil est indiqué en association avec le G-CSF pour la mobilisation des cellules souches hématopoïétiques dans le sang périphérique avant leur collecte en vue d'une autogreffe chez les patients atteints de lymphome ou de myélome multiple dont les cellules se mobilisent mal.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
NORMOSANG® Hémine humaine	- Traitement des crises aiguës des porphyries hépatiques (porphyrie aiguë intermittente, porphyrie variegata, coproporphyrine héréditaire).	Sans objet	Sans objet	Sans objet
ORENCIA® Abatacept	- En association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) incluant le méthotrexate ou un anti-TNF. Une réduction de la progression des dommages structuraux et une amélioration des capacités	Sans objet	Sans objet	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

	fonctionnelles ont été démontrées lors du traitement associant l'abatacept au méthotrexate - En association avec le méthotrexate dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire active modérée à sévère chez les patients pédiatriques âgés de 6 ans et plus ayant eu une réponse insuffisante à d'autres DMARDs incluant au moins un anti-TNF.			
OSIGRAFT® Eptotermis alfa	- Traitement de fractures non consolidées du tibia datant d'au moins 9 mois, secondaires à un traumatisme, chez des patients dont le squelette est adulte, dans les cas où un traitement antérieur par autogreffe a échoué ou quand l'utilisation d'une autogreffe est impossible.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
ROACTEMRA® Tocilizumab	- En association au méthotrexate (MTX), est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, modérée à sévère, chez les patients adultes qui ont présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un précédent traitement par un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) ou par un ou plusieurs antagonistes du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF). Chez ces patients, RoActemra peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au MTX, ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée. Il a été montré que RoActemra, en association avec le méthotrexate, réduit le taux de progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
SOLIRIS® Eculizumab	- Traitement des patients atteints : - d'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN). Les preuves du bénéfice clinique de Soliris dans le traitement des patients atteints d'HPN sont limitées aux patients ayant un antécédent de transfusions. - de Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHU atypique)	Sans objet	Sans objet	Sans objet
STELARA® Ustekinumab	- Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui n'a pas répondu, ou qui présente une contre-indication, ou qui est intolérant aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
TYSABRI®	- Traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente	Sans objet	Sans objet	Sans objet

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS **BILAN MARS 2012**

Natalizumab	pour les groupes de patients suivants : • Patients présentant une forme très active de la maladie malgré un traitement par interféron bêta (habituellement d'une durée d'au moins un an). ; Les patients doivent avoir présenté au moins 1 poussée au cours de l'année précédente alors qu'ils étaient sous traitement et doivent présenter au moins 9 lésions hyperintenses en T2 à l'IRM cérébrale ou au moins 1 lésion rehaussée après injection de Gadolinium. Un « non répondeur » peut également être défini comme un patient dont le taux de poussées n'a pas changé ou a augmenté par rapport à l'année précédente ou qui continue à présenter des poussées sévères. ou • Patients présentant une sclérose en plaques rémittente-récurrente sévère d'évolution rapide définie par 2 poussées invalidantes ou plus au cours d'une année associées à 1 ou plusieurs lésion(s) rehaussée(s) après injection de Gadolinium sur l'IRM cérébrale ou une augmentation significative de la charge lésionnelle en T2 par rapport à une IRM antérieure récente.			
-------------	--	--	--	--

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012
ANTI-CANCEREUX**

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
ALIMTA® Pemetrexed	- En association avec le cisplatine, dans le traitement des patients atteints de mésothéliome pleural malin non résécable et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure. - En association avec le cisplatine, dans le traitement en première ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde. - En monothérapie dans le traitement en seconde ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde. - En monothérapie dans le traitement de maintenance du cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique, immédiatement à la suite d'une chimiothérapie à base de sel de platine, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde chez les patients dont la maladie n'a pas progressé. Le traitement en première ligne doit être un doublet de platine avec la gemcitabine, le paclitaxel ou le docétaxel.	- Mésothéliome péritonéal (mars 2011). - Mésothéliome pleural malin non résécable chez des patients qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure, en association à carboplatine en cas de contre-indication documentée à cisplatine (mars 2011).	- Cancer colorectal métastatique (mars 2011). - Cancer du pancréas avancé ou métastatique (mars 2011). - Cancer bronchique à petites cellules (mars 2011). - Cancers urothéliaux avancés ou métastatiques (mars 2011).	- Cancer bronchique non à petites cellules en association avec carboplatine - Mésothéliome pleural malin, en monothérapie (mars 2011). - Cancer de l'ovaire, en rechute ou réfractaire après une chimiothérapie à base de platine, en monothérapie - Cancer du col de l'utérus, en monothérapie (juin 2011) - Chimiothérapie d'induction, en association à la gemcitabine, avant radiochimiothérapie concomitante chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou, en rechute, traités au préalable par radiochimiothérapie concomitante - Radiochimiothérapie concomitante (après chimiothérapie d'induction), en association avec carboplatine, chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou, en rechute, traités au préalable par radiochimiothérapie concomitante - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatique, en 1ère ligne de chimiothérapie en situation de rechute, en association au bevacizumab - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, localement avancés ou métastatiques, en rechute, en monothérapie (mars 2011).
ARZERRA® Ofatumumab	- Traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les patients réfractaires à la fludarabine et à l'alemtuzumab.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
ATRIANCE® Nelarabine	- Leucémie lymphoblastique aiguë à lymphocytes T ou lymphome lymphoblastique à lymphocytes T chez les patients n'ayant pas répondu ou ont cessé de répondre à au moins deux lignes de chimiothérapie.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
AVASTIN® Bevacizumab	- En association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique.	Sans objet	- Cancer colorectal . en 1^{ère} ligne en association avec cetuximab (mars 2011) - en 1^{ère} ligne en association avec panitumumab	- Traitement adjuvant après résection d'un cancer colorectal de stade I ou III - Cancer hépatocellulaire (mars 2011).

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

- En association au paclitaxel, en traitement de première ligne, chez des patients atteints de cancer du sein métastatique. - En association à la capécitabine, en traitement de première ligne, chez des patients atteints de cancer du sein métastatique, pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie incluant des taxanes ou des anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié. Les patients ayant reçu un traitement à base de taxanes et d'anthracyclines en situation adjuvante au cours des 12 derniers mois, doivent être exclus d'un traitement par Avastin en association à la capécitabine. - En association à une chimiothérapie à base de sels de platine, en traitement de première ligne chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde - En association à l'interféron alfa-2a, en traitement de première ligne, chez les patients atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique. - En association au carboplatine et au paclitaxel, est indiqué en traitement de première ligne des stades avancés (stades FIGO III B, III C et IV) du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif.		(mars 2011) .instauration du bevacizumab seul quelle que soit la ligne de traitement (cette situation ne concerne pas le traitement de maintenance (mars 2011). - Cancer du pancréas (juillet 2010). - Cancer du sein métastatique en traitement de 1^{ère} ligne en monothérapie d' « emblée » (juin 2011). - Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) dans les formes épidermoïdes et à potentiel hémorragique important (mars 2011). - Cancer bronchique à petites cellules (mars 2011).	- Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique après chimiothérapie antérieure - Radiochimiothérapie concomitante dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association au docetaxel - Radiochimiothérapie concomitante dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association au 5FU et à l'hydroxyurée - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatique, en association avec pemetrexed - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatique, en association au cetuximab - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatique, en association avec erlotinib (mars 2011). - Cancer du sein métastatique en association à la capécitabine ou aux taxanes (docetaxel ou paclitaxel) ou à la vinorelbine, en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne de chimiothérapie (juin 2011). - Cancers de l'ovaire avancé, en 1^{ère} ligne de chimiothérapie - Cancer de l'ovaire avancé, à partir de la 2ème ligne de chimiothérapie, en monothérapie - Cancer de l'ovaire avancé, à partir de la 2^{ème} ligne de chimiothérapie, en association avec cyclophosphamide à dose « métronomique » - Cancer de l'ovaire, en rechute ou réfractaire, à partir de la 2ème ligne de chimiothérapie, en association avec une chimiothérapie à base de taxanes. - Cancer de l'ovaire, en rechute, à partir de la 2ème ligne de chimiothérapie, en association à la gemcitabine et à un sel de platine. - Cancer de l'ovaire en rechute à partir de la 2^{ème} ligne de chimiothérapie, en association à la doxorubicine liposomale pégylée - Cancer du col de l'utérus métastatique, en rechute, en association au 5-FU ou à la capécitabine. (juin 2011)
---	--	--	--

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

				- Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique résistant à la castration - Gliomes de haut grade en situation de rechute (septembre 2011) Chez l'enfant : - Gliome de bas grade en rechute - Neuroblastome - Gliome de haut grade - Tumeur cérébrale récurrente (mai 2011). Chez l'adulte : - Gliome de haut grade en situation de rechute
BEROMUN® Tasonermine	- En perfusion du membre isolé sous légère hyperthermie et en association avec le melphalan pour le traitement des sarcomes des tissus mous des membres : - avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation, - à titre palliatif, pour les sarcomes inopérables.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
BUSILVEX® Busilvan	- Traitement de conditionnement préalable à une greffe conventionnelle de cellules souches hématopoïétiques (CSH) chez l'adulte, suivi par cyclophosphamide, lorsque cette association est considérée comme la meilleure possible. - Traitement de conditionnement préalable à une greffe conventionnelle de cellules souches hématopoïétiques chez le nouveau-né, l'enfant et l'adolescent, suivi par du cyclophosphamide (BuCy4) ou du melphalan (BuMel)	- Traitement préalable à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques en association à une chimiothérapie et/ou radiothérapie (juillet 2011).		- Tumeur cérébrale en association au thiotepa (cancers pédiatriques mai 2011).
CAELYX® Doxorubicine (forme liposomale pégylée)	- En monothérapie chez les patients ayant un cancer du sein métastatique, avec un risque cardiaque augmenté - Traitement d'un cancer ovarien à un stade avancé chez les femmes après l'échec d'une chimiothérapie de première intention à base de platine. - En association avec le bortézomib pour le traitement du myélome multiple 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.	Sans objet	- Cancers du sein métastatiques, en association avec le trastuzumab (juin 2011). - Cancers du sein métastatiques, en association avec les taxanes (juin 2011). - Cancers gynécologiques en association aux taxanes (juillet 2011).	- Cancer du sein métastatique, en association avec la gemcitabine - Cancer du sein métastatique, en association avec la vinorelbine (juin 2011). - Cancer du col de l'utérus en monothérapie - Cancer du col de l'utérus en rechute, en association au carboplatine - Cancer de l'endomètre (juin 2011). - Chimiothérapie d'induction chez des patients atteints de carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, non pré-traités par chimiothérapie, avant radiothérapie, en monothérapie

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

	- Dans le traitement du Sarcome de Kaposi (SK) associé au SIDA chez des patients ayant un faible taux de CD4 (< 200 lymphocytes CD4/mm³) et présentant des lésions cutanéo-muqueuses ou viscérales étendues. CAELYX peut être utilisé en tant que chimiothérapie systémique de première intention, ou comme chimiothérapie de seconde intention chez des patients présentant un Sarcome de Kaposi associé au Sida dont la maladie a progressé malgré une chimiothérapie préalable, comprenant au moins deux des agents suivants : alcaloïdes de la pervenche, bléomycine et doxorubicine conventionnelle (ou autre anthracycline), ou chez des patients qui y furent intolérants.			- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou en rechute et/ou métastatique, chez des patients pré-traités, en monothérapie - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute, en association au paclitaxel (mars 2011). - Lymphome non hodgkinien et hodgkinien chez des patients ayant déjà reçu des anthracyclines (juillet 2011).
DAUNOXOME® Daunorubicine	- Sarcome de Kaposi cutané muqueux extensif ou viscéral, chez des patients à un stade avancé de l'infection par le VIH (CD4 < 200/mm³).	Sans objet	Sans objet	- Leucémie aiguë myéloblastique en rechute (cancers pédiatriques mai 2011). - Tumeurs cérébrales au-delà de la 2^{ème} ligne (cancers pédiatriques mai 2011).
DEPOCYTE® Cytarabine	- Traitement intrathécal de la méningite lymphomateuse. Chez la plupart des patients, un tel traitement fera partie des soins palliatifs de la maladie.	Sans objet	Sans objet	- Méningites tumorales ou atteintes leptoméningées secondaires aux cancers solides de l'adulte (septembre 2011) - Rechute méningée en situation palliative (cancers pédiatriques mai 2011)
ERBITUX® Cetuximab	- Cancer colorectal métastatique avec gène KRAS de type sauvage exprimant l'EGFR : • en association avec une chimiothérapie, • en monothérapie après échec d'un traitement à base d'oxaliplatine et d'irinotecan et en cas d'intolérance à l'irinotecan. - Traitement des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou • en association avec la radiothérapie en cas de maladie localement avancée, • en association avec la chimiothérapie à base de sels de platine en cas de maladie récidivante et/ou métastatique.	Sans objet	- Cancer du col de l'utérus avancé ou en rechute, en association au cisplatine et au topotecan (juin 2011). - Cancer colorectal en 1ère ligne en association au bevacizumab (mars 2011). - Cancer du pancréas en association à la gemcitabine (mars 2011).	- Cancer bronchique non à petites cellules, avancé ou métastatique, en traitement de 1ère ligne, en association à une chimiothérapie à base de platine, chez les patients avec une surexpression du récepteur à l'EGF prouvée par immuno-histochimie. (mars 2011). - Chimiothérapie d'induction dans les cancers de la tête et du cou, localement avancé, en association au docetaxel et au cisplatine - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association avec docetaxel, cisplatine et 5FU - Chimiothérapie d'induction dans les cancers de la tête et du cou au stade III/IV opérables, en association avec paclitaxel et carboplatine - Radiochimiothérapie concomitante dans les

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

				carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association à la gemcitabine - Radiochimiothérapie concomitante dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, localement avancés, en association au cisplatine - Chimiothérapie alternée avec la radiothérapie, dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, localement avancés, en association au cisplatine et au 5FU - Chimiothérapie de 2^{nde} intention des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute après une chimiothérapie à base de sels de platine et/ou métastatique, en monothérapie - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatiques, en association au paclitaxel hebdomadaire - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute après une chimiothérapie à base de sels de platine et/ou métastatiques, en association au docetaxel - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatiques, en association au bevacizumab (mars 2011).
EVOLTRA® Clofarabine	- Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez des patients pédiatriques en rechute ou réfractaires après au moins deux lignes de traitement et pour lesquels aucune alternative thérapeutique ne permet d'envisager une réponse durable.	Sans objet	Sans objet	- Leucémie aigue myéloïde chez des patients âgés non traités en monothérapie ou en association à la cytarabine (juillet 2011).
GLIADEL® Carmustine implant	- Traitement d'appoint de la chirurgie et de la radiothérapie chez les patients présentant un gliome malin de haut grade nouvellement diagnostiqué. - Traitement d'appoint de la chirurgie chez les patients atteints d'un glioblastome multiforme récurrent attesté histologiquement pour lequel une résection chirurgicale est indiquée.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
HERCEPTIN® Trastuzumab	- Traitement du cancer du sein métastatique, avec surexpression tumorale de HER2 : a) en monothérapie, chez les patients déjà pré-traités par au moins 2 protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique, incluant au moins une anthracycline et une taxane, à moins que ces traitements ne conviennent pas aux patients. Les patients répondeurs à l'hormonothérapie doivent également être en échec à l'hormonothérapie, à	- Cancer du sein en situation métastatique, en association avec paclitaxel hebdomadaire chez les patients non prétraités par l'association trastuzumab-paclitaxel (juin 2011). - Cancer du sein en situation métastatique, en association avec capécitabine après progression sous trastuzumab associé ou non aux taxanes	- Cancers du sein avec statut HER-2 HIC1+, HIC2+ et/ou FISH- (juillet 2011). - Cancer du sein en association avec les anthracyclines en situation métastatique, néo-adjuvante et adjuvante (juin 2011).	- Cancers du sein métastatiques : . en association avec paclitaxel + carboplatine et en association avec docétaxel + carboplatine (protocole TCH) . en association avec la vinorelbine . en association avec la gemcitabine . en monothérapie en 1^{ère} et 2^{ème} ligne de chimiothérapie . en association avec paclitaxel en 2^{ème} ligne ou 3^{ème} ligne de chimiothérapie.

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

	moins que ces traitements ne leur conviennent pas. b) en association avec le paclitaxel, chez les patients non pré-traités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique et chez lesquels le traitement par anthracyclines ne peut pas être envisagé. c) en association avec le docetaxel, chez les patients non pré-traités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique. d) en association à un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées ayant des récepteurs hormonaux positifs, non traitées précédemment par trastuzumab. e/ Traitement adjuvant du cancer du sein avec surexpression tumorale de HER2, après chirurgie, chimiothérapie (néoadjuvante ou adjuvante) et radiothérapie (si indiquée) f/ Traitement adjuvant des cancers du sein après une chimiothérapie adjuvante comprenant la doxorubicine et le cyclophosphamide en association avec le paclitaxel ou le docétaxel (juin 2011). - Cancer gastrique métastatique Herceptin est indiqué dans le traitement de l'adénocarcinome métastatique de l'estomac ou de la jonction oesogastrique, avec surexpression tumorale de HER2, en association à la capécitabine ou au 5-fluorouracile et au cisplatine chez les patients n'ayant pas été précédemment traités pour leur maladie métastatique. Herceptin doit être utilisé uniquement chez les patients atteints d'un cancer gastrique métastatique dont les tumeurs présentent une surexpression de HER2 définie par IHC2+ confirmé par un résultat FISH+ ou SISH+, ou par IHC3+. Des méthodes d'analyse précises et validées doivent être utilisées.	(juin 2011).		. en association au lapatinib, chez les patients ayant progressé sous trastuzumab (juin 2011).
HYCANTIN® Topotecan	- En monothérapie dans le traitement : . du carcinome métastatique de l'ovaire après échec d'une 1ère ou plusieurs lignes de chimiothérapie. . du cancer du poumon à petites cellules en rechute lorsque la réintroduction de la 1^{ère} ligne de traitement n'est pas appropriée	Sans objet	Sans objet	- Cancer bronchique à petites cellules en 1^{ère} ligne - Cancer bronchique non à petites cellules (mars 2011). - Sarcome d'Ewing en 2^{ème} ligne en association avec le cyclophosphamide

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

	- En association avec la cisplatine en cas de carcinome du col de l'utérus en rechute après radiothérapie ou chez les patientes présentant un stade IV-B de la maladie. Chez les patientes ayant été préalablement exposées au cisplatine, il est nécessaire de respecter un intervalle libre de traitement suffisant afin de justifier un traitement par l'association.			- Rhabdomyosarcome en 2 ^{ème} ligne en association - Médulloblastome - Ependynome en 2 ^{ème} ligne - Ostéosarcome - Hépatoblastome - Rétinoblastome - Tumeurs de Wilms - Autres sarcomes des parties molles non RMS - Gliome malin - Gliome du tronc cérébral (cancers pédiatriques mai 2011).
LEUSTATINE® Cladribine	- Traitement de la leucémie à tricholeucocytes.	Sans objet	Sans objet	- Lymphomes non hodgkiniens indolents en rechute ou réfractaire (juillet 2011).
LEVACT® Bendamustine	- Traitement de première ligne de la leucémie lymphoïde chronique (stade Binet B ou C) des patients chez qui une polychimiothérapie comportant de la fludarabine n'est pas appropriée. - Traitement en monothérapie du lymphome non hodgkinien indolent en progression, pendant ou dans les 6 mois, chez des patients ayant reçu un traitement par rituximab seul ou en association. - Traitement de première ligne du myélome multiple (stade II en progression ou stade III de la classification de Durie-Salmon) en association avec la prednisone chez des patients de plus de 65 ans qui ne sont pas éligibles pour la greffe autologue de cellules souches et qui présentent une neuropathie au moment du diagnostic excluant l'utilisation de traitement comportant du thalidomide ou du bortezomib.	Sans objet	Sans objet	- Leucémie lymphoïde chronique en rechute en association au rituximab - Lymphome non hodgkinien indolent en 1 ^{ère} ligne ou en rechute en association au rituximab (juillet 2011).
LIPIOCIS® Esters d'acides gras iodés	- Traitement des hépatocarcinomes avec thrombose de la veine porte, non résécables et non transplantables.	Sans objet	Sans objet	- Traitement de l'hépatocarcinome non résécable et non transplantable ne pouvant bénéficier d'un traitement local (alcooolisation, radiofréquence...) et sans thrombose de la veine porte - Traitement adjuvant de l'hépatocarcinome, après chirurgie (mars 2011).
LITAK® Cladribine	- Traitement de la leucémie à tricholeucocytes.	Sans objet	Sans objet	- Lymphomes non hodgkiniens indolents en rechute ou réfractaire (juillet 2011) - Mastocytose systémique (juillet 2011)
MABCAMPATH® Alemtuzumab	- Traitement de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B (LLC-B) pour laquelle une polychimiothérapie comportant de la fludarabine	<u>Commentaire</u> : suppression du PTT « Leucémie prolymphocytaire T en 2ème	Sans objet	- Leucémie Lymphoïde Chronique non prétraitée en consolidation - Lymphome T périphérique en association

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS

BILAN MARS 2012

	n'est pas appropriée.	ligne » car il n'y a pas de besoin d'encadrer cette situation en 2ème ligne.		- Lymphome T cutané (juillet 2011). - Prévention et traitement de la réaction du greffon contre l'hôte dans le cas d'une allogreffe - Leucémie aiguë lymphoblastique à cellule T CD52+ (cancers pédiatriques mai 2011)
MABTHERA® Rituximab	- Lymphomes non-hodgkiniens (NHL) . en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients présentant un lymphome folliculaire de stade III-IV n'ayant jamais été précédemment traités. . en traitement d'entretien chez les patients présentant un lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire répondant à un traitement d'induction. . en monothérapie pour le traitement des patients atteints de lymphomes folliculaires de stade III-IV en cas de chimiorésistance ou à partir de la deuxième rechute après chimiothérapie. . en association à une chimiothérapie "CHOP" (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisolone) pour le traitement des patients présentant un lymphome non-hodgkinien agressif diffus à grandes cellules B CD20 +. - Leucémie lymphoïde chronique (LLC) en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, non précédemment traités et en rechute ou réfractaires. Les données disponibles sur l'efficacité et la tolérance sont limitées chez les patients précédemment traités par des anticorps monoclonaux dont MabThera, ou chez les patients réfractaires à un traitement antérieur par MabThera en association à une chimiothérapie. - Polyarthrite rhumatoïde MabThera en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de 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 (inhibiteur du facteur de nécrose tumorale).	- Lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B CD20+ en 2^{ème} ligne en association à une chimiothérapie de type R-ICE et R-DHAP (juillet 2011) + voir Mabthera dans la rubrique Anti-TNF et rituximab hors-cancérologie		- Lymphome folliculaire en 1^{ère} ligne et en monothérapie - Lymphome à cellules du manteau en rechute et en monothérapie - Lymphome à cellules du manteau en 1ère ligne en association avec une chimiothérapie de type Hyper CVAD ou CHOP - Maladie de Hodgkin CD20 + de type Poppema (LPHD) en monothérapie - Lymphome de la zone marginale en association - Lymphome du manteau en 1^{ère} ligne - Lymphome non hodgkinien de type - Maladie de Waldenström (juillet 2011). - Lymphomes cérébraux primitifs en rechute, rituximab en association à une chimiothérapie (septembre 2011) - Chimiothérapie d'induction par rituximab, en association à une chimiothérapie dans les lymphomes cérébraux primitifs nouvellement diagnostiqués, avant radiothérapie (septembre 2011). - Prévention d'une lymphoprolifération liée à une infection EBV post-greffe de cellules souches ou d'organes solides - Lymphome agressif diffus à grandes cellules B, lymphome de type Burkitt et autres lymphomes CD20+ associé à une chimiothérapie - Leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B CD20+ en rechute en association - Maladie de Hodgkin CD20+ de type Poppema (LPHD) (cancers pédiatriques mai 2011). + voir Mabthera dans la rubrique Anti-TNF et rituximab hors-cancérologie

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

MUPHORAN® Fotemustine	- Mélanome malin disséminé (y compris dans les localisations cérébrales). - Tumeurs cérébrales malignes primitives	Sans objet	Sans objet	Sans objet
MYOCET® Doxorubicine	- Traitement du cancer du sein métastatique de la femme, en première ligne, en association au cyclophosphamide.	Sans objet	- Cancer du sein, en association avec le trastuzumab (juin 2011).	- En monothérapie, dans les cancers du sein métastatiques (juin 2011)
NIPENT® Pentostatine	- En mono-thérapie dans le traitement de la leucémie à tricholeucocytes de l'adulte.	Sans objet	Sans objet	- Leucémie lymphoïde chronique en rechute ou réfractaire à partir de la deuxième ligne, en association avec le cyclophosphamide ou le chlorambucil, et le rituximab - Lymphome à cellules T en rechute ou réfractaire - Lymphome B indolent en rechute ou réfractaire - Leucémie lymphoïde chronique non traité (juillet 2011)
PHOTOBARR® Porfimer Sodium	La thérapie photodynamique (PDT) avec PhotoBarr est indiquée dans l'ablation de la dysplasie de haut grade (DHG) chez les patients présentant un endobrachyoesophage (EBO) ou oesophage de Barrett associé.	Sans objet	Sans objet	- Cholangiocarcinomes extra hépatiques avancés inopérables (stades III ou IV) de Bismuth sans métastases extra hépatiques décelables (mars 2011).
PHOTOFRIN® Porfimer Sodium	- Traitement des rechutes du cancer de l'oesophage ayant fait l'objet d'un traitement locorégional antérieur	Sans objet	Sans objet	Sans objet
PROLEUKIN® Aldesleukine	- Traitement de l'adénocarcinome rénal métastatique.	Sans objet	- Cancer du rein en adjuvant (mars 2011).	Sans objet
REVLIMID® Lenalidomide	- En association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur.	Sans objet	Sans objet	- Syndrome myélodysplasique 5 q- à risque IPSS de progression bas et intermédiaire (juillet 2011)
SAVENE® Dexrazoxane	- Traitement de l'extravasation d'anthracycline.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
TOMUDEX® Raltitrexed	- Traitement de la progression métastatique des cancers colorectaux chez des malades n'ayant pas reçu de fluoropyrimidine dans cette situation	- Traitement de la progression métastatique des cancers colorectaux chez des malades ayant une contre-indication ou une intolérance aux fluoropyrimidines (mars 2011).	- Cancer colorectal en situation adjuvante (mars 2011).	- Cancer bronchique à petites cellules - Mésothéliome pleural malin après chimiothérapies antérieures et en association à oxaliplatine - Mésothéliome pleural malin en première ligne et en association à cisplatine (mars 2011). - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, localement avancés ou métastatiques, en association au cisplatine, au 5-FU et à l'acide folinique - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

				rechute ou métastatiques, en monothérapie - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatiques, en association au carboplatine - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, localement avancés, en rechute après chirurgie et radiothérapie, en association au docetaxel et au cisplatine (mars 2011).
TOSIREL® Temsilolimus	- Traitement de première intention du carcinome rénal avancé chez les patients présentant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique - Traitement des patients adultes atteints de lymphome des cellules du manteau en rechute et/ou réfractaires	Sans objet	Sans objet	Sans objet
TRISENOX® Arsenic	- Induction de la rémission et la consolidation chez des adultes en rechute ou réfractaires de leucémie promyélocytaire aiguë (LPA), caractérisée par la présence de la translocation t(15;17) et/ou la présence du gène PML/RAR-alpha. Les antécédents de traitement doivent avoir comporté un rétinoïde et une chimiothérapie. Le taux de réponse des autres sous-types de leucémie aiguë myéloblastique à TRISENOX n'a pas été examiné.	Sans objet	Sans objet	- Syndrome myélodysplasique (MDS) (juillet 2011)
VECTIBIX® Panitumumab	- En monothérapie pour le traitement des patients atteints de cancer colorectal métastatique exprimant l'EGFR et présentant le gène KRAS non muté (type sauvage), après échec des protocoles de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, oxaliplatine et irinotécan.	Sans objet	- Cancer colorectal en 1ère ligne en association avec le bevacizumab (mars 2011).	- Cancer colorectal métastatique en 1 ^{ère} et 2 ^{ème} ligne en association (mars 2011).
VELCADE® Bortezomib	- Traitement du myélome multiple non traité au préalable (patients non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de moelle osseuse), en association au melphalan et à la prednisone. - Traitement du myélome multiple en progression chez des patients ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et qui ont déjà bénéficié ou qui sont inéligibles pour une greffe de moelle osseuse, en monothérapie.	Sans objet	Sans objet	- Lymphome du manteau en échec ou en rechute d'une 2ème ligne de chimiothérapie (juillet 2011) - Maladie de Waldenström en association en 1 ^{ère} ligne ou en rechute (juillet 2011). - Leucémie aiguë lymphoblastique en association à une chimiothérapie (cancers pédiatriques mai 2011).
VIDAZA® Azacitidine	- Traitement des patients adultes non éligibles pour une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et présentant :	Sans objet	Sans objet	- Leucémie aiguë myéloblastique en rechute (cancers pédiatriques mai 2011).

REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS BILAN MARS 2012

	• un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'index pronostique international (International Prognostic Scoring System, IPSS), • une leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) avec 10-29% de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif, • une leucémie aiguë myéloblastique (LAM) avec 20-30% de blastes et dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).			
YONDELIS®* Trabectedin	- En association avec la doxorubicine liposomale pégylée (DLP) chez les patientes atteintes de cancer des ovaires récidivant sensible au platine.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
ZAVEDOS® Idarabine	Zavedos® orale : - Leucémie aiguë myéloblastique, non hyperleucocytaire, identifiable dans la classification FAB, LAM3 exceptée, chez le sujet âgé de plus de 60 ans, dans les circonstances suivantes : . chimiothérapie par voie intraveineuse et/ou hospitalisation prolongée contre-indiquées, . risques liés à une aplasie prolongée estimés supérieurs aux bénéfices potentiels. Zavedos® injectable : - Leucémie aiguë myéloblastique, - Leucémie aiguë lymphoblastique en rechute.	Sans objet	Sans objet	- Zavedos injectable : Lymphome non hodgkinien en 1^{ère} ligne (juillet 2011). - Zavedos oral : Myélome multiple, leucémie lymphoïde chronique (LCC), lymphomes (juillet 2011).
ZEVALIN® Ibritumomab tiuxetan	- Traitement de consolidation après induction d'une rémission chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire non traités antérieurement. - Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome non hodgkinien (LNH) à cellules B CD20 +, de type folliculaire, en rechute ou réfractaire après traitement par rituximab.	Sans objet	Sans objet	- L'utilisation du Zevalin dans le cadre des conditionnements d'intensification thérapeutique dans le traitement des lymphomes a fait l'objet de protocoles cliniques (juillet 2011).

* Yondelis : la prise en charge en sus des prestations d'hospitalisation est limitée au traitement du cancer de l'ovaire

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

MEDICAMENTS ASSOCIES AUX ANTI-CANCEREUX

	AMM	SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES	SITUATIONS NON ACCEPTABLES	INSUFFISANCE DE DONNEES
CARDIOXANE® Dexrazoxane	- Prévention de la cardiotoxicité chronique cumulative liée à l'utilisation de la doxorubicine ou de l'épirubicine chez des malades atteints de cancer avancé et/ou métastasé, ayant déjà reçu un traitement comportant une anthracycline.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
ETHYOL® Amifostine	Chimiothérapie: · Prévention du risque de neutropénie et de ses conséquences (en particulier les infections) dues à l'utilisation combinée de cyclophosphamide et de cisplatine chez des patientes atteintes de carcinome ovarien avancé (FIGO stadell ou IV). · Prévention de la néphrotoxicité cumulative du cisplatine et des traitements contenant du cisplatine, lorsque les doses unitaires de celui-ci sont comprises entre 60 et 120mg/m ² , en association à des mesures d'hydratation adéquates chez les patients présentant des tumeurs solides avancées non germinales. Radiothérapie : · Prévention des xérostomies aiguës et tardives dans les cancers ORL, en association avec une radiothérapie fractionnée standard.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
KEPIVANCE® Palifermin	- Réduction de l'incidence, de la durée et de la sévérité de la mucite (appelée aussi mucosite) buccale chez les patients atteints d'hémopathie maligne recevant un traitement myéloablatif associé à une incidence élevée de mucite sévère et nécessitant un support autologue par cellules souches hématopoïétiques	Sans objet	Sans objet	Sans objet
METASTRON® Strontium	- Adjuvant ou alternative à la radiothérapie externe dans le traitement palliatif des douleurs liées aux métastases osseuses secondaires au cancer de la prostate chez les patients en échec de l'hormonothérapie.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
QUADRAMET® Samarium-153	- Traitement antalgique des métastases osseuses ostéoblastiques douloureuses multiples qui fixent les biphosphonates marqués au technétium [99mTc] à la scintigraphie osseuse.	Sans objet	Sans objet	Sans objet
THYROGEN® Thyrotropine alfa	- Préparation à la réalisation du dosage de la thyroglobuline (Tg) sérique associé ou non à la scintigraphie à l'iode radioactif pour la détection de tissu thyroïdien résiduel et de cancer bien différencié de la thyroïde, chez des patients thyroïdectomisés, maintenus sous traitement freinateur par les hormones	Sans objet	Sans objet	Sans objet

**REFERENTIELS DE BON USAGE DES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS
BILAN MARS 2012**

	thyroïdiennes (TFHT). Thyrogen (thyrotropine alfa) est indiqué chez les patients thyroïdectomisés à faible risque, maintenus sous traitement freinateur par les hormones thyroïdiennes (THFT), comme moyen de stimulation en préparation à l'ablation du tissu thyroïdien résiduel par 100 mCi (3,7 GBq) d'iode radioactif (¹³¹ I).			
YTRACIS® Yttrium (90Y)	A utiliser uniquement pour le marquage de molécules vectrices spécialement développées et autorisées pour être marquées par ce radionucléide. Précurseur radiopharmaceutique – Ne pas administrer directement au patient	Sans objet	Sans objet	Sans objet