



3- "Arrêté du 25 juillet 2008 modifiant la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités" *Journal Officiel* du 31 juillet 2008 : 12284-12285.

4- Prescrire Rédaction "méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta-Mircera" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (294) : 247.

5- Prescrire Rédaction "Traitement de l'anémie d'origine rénale" *Rev Prescrire* 2002 ; 22 (229) : 422.

6- HAS - Commission de la transparence "Avis-Mircera" 19 décembre 2007 + "Ordre du jour" 26 novembre 2008 : 16 pages au total.

STUPÉFIANTS

Oripavine : classée comme stupéfiant

● L'oripavine est un alcaloïde du pavot facilement convertible en morphine ou certains de ses dérivés.

En France, en février 2008, la liste des substances classées comme stupéfiants a été allongée avec l'inscription de l'oripavine, un alcaloïde contenu dans diverses espèces de pavots (a)(1,2).

Cette inscription fait suite à des recommandations du Comité d'experts de la pharmacodépendance de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui ont été suivies par l'Agence française des produits de santé (Afssaps) (1,3). Selon ce comité, l'oripavine est une substance facilement convertible (via une méthylation, un procédé industriel considéré comme facile) en thébaïne, un précurseur de la morphine et de certains de ses dérivés (oxycodone et hydrocodone). L'oripavine est aussi directement convertible en dérivés de morphine (hydromorphone et oxymorphone). Toutes ces substances productibles à partir de l'oripavine étant déjà classées comme stupéfiants, le comité de l'OMS a logiquement proposé un statut de stupéfiant pour l'oripavine. Les motivations sont notamment de faciliter le contrôle de l'ensemble de ces substances, et la centralisation des données relatives à leur fabrication et leur vente (licite ou illicite) vers un seul organisme, l'Office international de contrôle des stupéfiants (OICS) (3).

En pratique, l'oripavine elle-même n'est pas utilisée comme médicament.

©Prescrire

a- Une inscription sur la liste des stupéfiants a pour conséquence l'interdiction de la production, de la détention, de l'emploi, etc. des substances concernées, sauf dans des domaines réglementés comme le médicament (art. R. 5132-74 à R. 5132-77 du code de la Santé publique).

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- "Arrêté du 28 février 2008 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants" *Journal Officiel* du 7 mars 2008 : 4255.

2- "Alcaloïdes dérivés de la phénylalanine et de la tyrosine - Morphinanes". In : Bruneton J "Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales" Lavoisier Tec & Doc Paris 1999 : 925-926.

3- World Health Organization "34th ECDD-oripavine (final decision)" 2006 : 9 pages.

CHANGEMENTS DIVERS

Cétuximab : concentration augmentée + nouveau dosage fort = confusions en vue

Nom de spécialité	Ce qui fait la nouveauté	Ce qui n'existe plus
ERBITUX[®] solution pour perfusion IV cétuximab Prescription restreinte (a) Merck Serono	La solution à 5 mg/ml, en flacons de 20 ml (soit 100 mg par flacon) et de 100 ml (soit 500 mg par flacon). L'usage d'un filtre sur la ligne de perfusion n'est plus nécessaire. Agrément aux collectivités, inscription sur la liste des médicaments "coûteux" (hors T2A) inchangés, aux prix respectifs de 209,00 € et de 1 045,00 € hors taxe le flacon à 100 mg ou à 500 mg (1). Toujours inscrites sur la liste I des substances vénéneuses.	La solution à 2 mg/ml, en flacon de 50 ml (soit 100 mg par flacon). La nécessité d'utiliser un filtre sur la ligne de perfusion lors de l'administration.

a- Réservé à l'usage hospitalier. Prescription réservée aux médecins spécialistes ou compétents en oncologie ou en cancérologie.

1- "Avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques" *Journal Officiel* du 9 octobre 2007 : 16525.

● Une solution 2,5 fois plus concentrée, plus pratique à utiliser, mais un étiquetage à améliorer.

Le *cétuximab*, un anticorps monoclonal dirigé contre un récepteur du facteur de croissance épithélial (EGFR), est utilisé dans certains cancers des voies aérodigestives et dans certains cancers colorectaux métastasés (1,2,3).

Début 2008, une solution de *cétuximab* plus concentrée, à 5 mg/ml, a remplacé la solution à 2 mg/ml. Suite au changement de certains excipients, cette solution plus concentrée est devenue limpide, sans formation de particules amorphes de *cétuximab* observée au cours du stockage avec l'ancienne formulation (3,4). Il est devenu inutile d'utiliser un filtre sur la ligne de perfusion pour retenir ces particules (3,4).

Un flacon à 500 mg s'ajoute au flacon à 100 mg (3). Compte tenu de la posologie mentionnée dans le RCP (400 mg/m² pour la première dose, puis 250 mg/m² une fois

par semaine), ce flacon à 500 mg et la solution plus concentrée peuvent diminuer le nombre de manipulations pour la préparation de la dose à administrer (a). Mais il est regrettable que la quantité totale de *cétuximab* (en mg) ne soit pas mise en valeur sur l'étiquetage des flacons et des boîtes afin d'éviter des erreurs de doses.

©Prescrire

a- La Commission de la transparence a conclu : « absence d'amélioration du service médical rendu » pour Erbitux[®] 5 mg/ml en remplacement d'Erbitux[®] 2 mg/ml (réf. 5).

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "cétuximab-Erbitux[®]. Cancers des voies aérodigestives : en 2^e ligne, associé à la radiothérapie" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (289) : 814 (version complète sur le site www.prescrire.org : 3 pages).

2- Prescrire Rédaction "cétuximab-Erbitux[®]. Cancer colorectal métastaté : une évaluation inadéquate" *Rev Prescrire* 2005 ; 25 (263) : 495-498.

3- Commission européenne "RCP-Erbitux" 24 novembre 2008 : 24 pages.

4- EMEA - CHMP "EPAR Erbitux (rev. 8) - Procedural steps taken" 3 pages ; mis en ligne sur le site internet de l'EMA le 18 août 2008.

5- HAS "Avis-Erbitux" 6 juin 2007 : 1 page.

CHANGEMENT DE LIBELLÉ

Étanercept et psoriasis : 50 mg une fois par semaine

Nom de spécialité	Principales modifications
ENBREL[®] solution injectable en seringue préremplie SC étanercept Séc. soc. 65 % et collect. Prescription restreinte (a) Médicament d'exception Liste I Wyeth	Nouveau libellé de la posologie chez les adultes (texte modifié) : « Psoriasis en plaques : la dose recommandée (...) est de 25 mg administrés deux fois par semaine ou 50 mg administrés une fois par semaine » (1). Auparavant, pour les patients adultes atteints de psoriasis traités par une dose de 50 mg par semaine, seul le schéma en deux injections de 25 mg par semaine figurait dans le RCP. Pour les patients traités par des doses de 100 mg par semaine dans le psoriasis en plaques, il est toujours mentionné deux administrations de 50 mg par semaine dans le RCP (1). Pour l'ensemble des indications du RCP d'Enbrel [®] chez les adultes, la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante et maintenant le psoriasis en plaques, une dose hebdomadaire de 50 mg d' <i>étanercept</i> peut être administrée en une ou deux fois (1,2).

a- Prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie et en dermatologie.

1- Commission européenne "RCP-Enbrel 25 mg" + "RCP-Enbrel 50 mg" 7 juillet 2008 : 48 pages au total.

2- Prescrire Rédaction "Étanercept : (...) réajustements des RCP" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (285) : 504.