

# LE MONITEUR des pharmacies



FORMATION

E-LEARNING  
DPC

Cahier 2 - n° 3422 du 18 juin 2022

SPÉCIAL



ISSN0026-9689 - Ne peut être vendu séparément

# Les biosimilaires

P. 3 NOTIONS ESSENTIELLES | P. 8 RÉPONDRE AUX QUESTIONS DES PATIENTS  
P. 10 DÉLIVRANCE DES BIOSIMILAIRES EN PRATIQUE

Retrouvez nos formations en ligne [lemoniteurdespharmacies.fr](http://lemoniteurdespharmacies.fr)



# « En quoi un biosimilaire est-il différent des autres médicaments ? »

Après de multiples rebondissements, le plan de financement de la Sécurité sociale 2022 autorise le pharmacien à substituer un médicament biologique par son biosimilaire. Effective à partir du mois d'octobre 2022, cette possibilité est néanmoins restreinte à certaines molécules, sous certaines conditions et reste encore suspendue à des négociations économiques. Pour réussir cette nouvelle mission de substitution, l'officine doit d'ores et déjà se saisir de ce sujet qui anime les patients et l'Assurance maladie. Retour sur une catégorie de médicaments un peu à part.

## DÉFINITIONS

### Qu'est-ce qu'un médicament biologique ?

- On parle de médicament biologique par opposition aux médicaments « classiques » obtenus par synthèse chimique. Un médicament biologique, aussi appelé biomédicament, est issu d'une synthèse biologique ayant comme point de départ une source biologique telle des cellules ou des organismes vivants.
- Actuellement, la plupart des biomédicaments utilisés en médecine contiennent des substances actives composées de protéines plus ou moins grandes et de structure plus ou moins complexe, comme les hormones (insulines, érythropoïétine, hormones de croissance), les facteurs de coagulation ou les anticorps monoclonaux.

### Qu'est-ce qu'un biosimilaire ?

- Selon l'article L.5121-1 15 du Code de la santé publique, « un

médicament biologique similaire est un médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire ».

- Autrement dit, lorsqu'un brevet d'exploitation tombe dans le domaine public, les laboratoires pharmaceutiques peuvent commercialiser une « copie » d'un biomédicament, ce dernier devenant médicament de référence. Le biosimilaire doit avoir la même substance active, le même dosage et une forme pharmaceutique identique à celle du médicament de référence. Néanmoins, la variabilité naturelle de la source biologique et du procédé de fabrication propre à chaque fabricant peuvent être à l'origine de légères différences entre le médicament biosimilaire et son médicament de référence. Cette variabilité ne doit pas avoir d'impact sur l'efficacité, la sécurité d'utilisation ni la tolérance au traitement.
- Les premiers biosimilaires à avoir obtenu une autorisation européenne ont été ceux de l'hormone de croissance humaine en 2006. Depuis, le marché des médicaments biosimilaires se développe rapidement, au fur et à mesure de l'expiration des brevets des biomédicaments. A ce jour, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) répertorie 16 groupes de

## ASPECTS ÉCONOMIQUES

La Cour des comptes, dans son rapport de 2017 sur l'application des Lois de financement de la Sécurité sociale (LFSS), estimait qu'un recours plus large aux biosimilaires permettrait d'économiser plus de 600 millions d'euros chaque année. Aujourd'hui, on est très loin de l'objectif ambitieux de 80 % de substitution fixé par la Stratégie nationale de santé pour 2022. Le développement de ce marché est très contrasté avec une présence

assez dynamique à l'hôpital et un retard important en ville. Le taux de pénétration des biosimilaires en ville était seulement de 20,1 % en 2021 et de 19,9 % en février 2022 (source : Gers). Les récents dispositifs d'intéressement des médecins à l'interchangeabilité et de substitution par le pharmacien devraient accélérer le mouvement... à condition qu'ils soient effectivement mis en œuvre. En effet, l'Ordre national des médecins a

déposé en mars 2022 un recours en annulation du dispositif d'intéressement auprès du Conseil d'État pointant le fait qu'il est contraire au code de déontologie médicale. De son côté, la substitution par le pharmacien, qui devrait entrer en vigueur en octobre 2022, est encore dans l'attente de la publication d'un arrêté sur l'équivalence de marge entre bioréférent et biosimilaire...

**François Pouzaud**

biosimilaires dont 12 sont disponibles en pharmacie d'officine (voir tableau page 6).

## ÉTUDES DE QUALITÉ ET D'EFFICACITÉ DES BIOSIMILAIRES

### Autorisation de mise sur le marché

- Un cadre réglementaire spécifique aux médicaments biosimilaires a été établi en Europe dès 2005. Toute demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les pays de l'Union européenne est ainsi soumise à une procédure d'examen centralisée par l'Agence européenne du médicament (EMA). L'évaluation par l'EMA donne lieu à un avis scientifique envoyé à la Commission européenne, qui accorde une autorisation de mise sur le marché valable dans l'ensemble de l'Union européenne.
- Le concept de biosimilarité repose sur le principe essentiel de la comparaison de deux médicaments issus de la biotechnologie, le médicament de référence (autorisé depuis plus de huit ans dans l'UE) et le médicament qui souhaite être déclaré biosimilaire. L'évaluation diffère sensiblement de celle des médicaments génériques qui ne requiert qu'un dossier de qualité et l'étude de bioéquivalence. En effet, la comparaison des biosimilaires porte, elle, sur une analyse des propriétés physicochimiques (qualité), pharmacodynamiques, toxicologiques (sécurité) et cliniques (efficacité et tolérance).
- Ces études comparatives n'ont pas pour but d'établir le profil de sécurité du médicament, car celui-ci est connu avec le médicament de référence, mais d'identifier d'éventuelles différences de profil pharmacologique qui pourraient avoir un effet sur le profil d'efficacité clinique.

### Notion d'immunogénicité

- Les médicaments biologiques (qu'il s'agisse des médicaments de référence ou des biosimilaires) peuvent provoquer une réponse immunitaire non désirée chez les patients traités, conduisant à la production d'anticorps antimédicaments. On parle d'immunogénicité. Le profil d'immunogénicité d'une molécule est systématiquement étudié car elle peut être à l'origine d'effets indésirables graves (anaphylaxie,

hypersensibilité retardée) ou conduire à une diminution de l'efficacité du traitement.

- Dans la pratique, les tests cliniques ont démontré que les réactions graves liées à une augmentation de la réponse immunitaire sont très rares et que dans la majorité des cas une réponse immunitaire inadaptée n'induit pas de conséquence clinique.
- L'expérience montre même qu'au cours d'un traitement au long cours, un patient est susceptible de recevoir des médicaments biologiques présentant de légères différences (inhérentes à la source biologique ou à une modification du procédé de fabrication) sans que cela n'induisse de réponse immunitaire nocive.
- Ainsi, rien ne laisse croire qu'une réponse immunitaire nocive puisse être déclenchée par la permutation d'un médicament de référence avec son biosimilaire. Néanmoins, les études d'immunogénicité clinique et des études comparatives avec le biomédicament de référence sont requises pour l'approbation des biosimilaires par l'EMA.

### Extrapolation

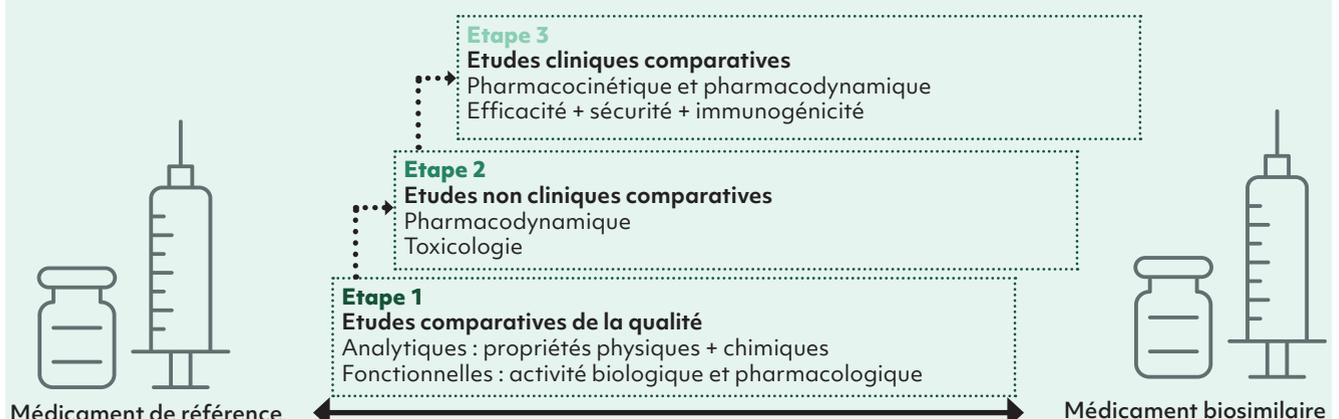
Certains biosimilaires peuvent avoir moins d'indications que le médicament de référence auquel ils sont liés. Mais quand un médicament biosimilaire démontre une forte similarité avec un biomédicament de référence et qu'il affiche une sécurité et une efficacité comparables pour une indication thérapeutique donnée, une extrapolation pour les autres indications de l'AMM du biomédicament de référence est possible, même s'il s'agit de domaines thérapeutiques différents. Cette particularité réglementaire permet de limiter les essais cliniques pour certaines indications, mais cette tolérance n'est pas systématiquement appliquée et des études complémentaires peuvent être demandées.

### Surveillance

- Les médicaments biosimilaires, comme tous les biomédicaments, sont soumis à une surveillance renforcée qui permet aux autorités sanitaires de disposer de données complémentaires après la commercialisation.
- Cette surveillance est signalée par la présence d'un triangle

## ÉTUDES COMPARATIVES DES BIOSIMILAIRES

Le développement d'un médicament biosimilaire est un processus comparatif se déroulant en plusieurs étapes.



Source : Agence européenne du médicament (EMA).

## MODALITÉS DE FABRICATION DES BIOMÉDICAMENTS

Les biomédicaments sont issus des biotechnologies qui utilisent les techniques de l'ADN recombinant.



**Sélection du gène d'intérêt.** Le gène correspondant à la séquence codante pour la protéine désirée est inséré dans un vecteur d'expression plasmide ou virus (vectorisation) avant transfert dans une **cellule hôte** (cellule animale, végétale, bactérie ou levure) issue d'une lignée cellulaire immortelle.

**Phase d'expansion cellulaire.** La cellule hôte, alors capable de synthétiser la protéine recherchée, est mise en culture au sein d'un bioréacteur.



**Phase de récolte/récupération.** La protéine produite est ensuite isolée par différentes phases de centrifugation et de filtration. L'élimination des impuretés par chromatographie et procédés de séparation membranaires permet une **purification** maximale des protéines. Dans le même temps, des opérations de **clairance virale** (par inactivation/filtration virale) sont effectuées pour éliminer tout risque de contamination virale.



**Mise sous forme pharmaceutique.** La substance active purifiée est associée à des excipients pour assurer la stabilité, la biodisponibilité du biomédicament et garantir son maintien de qualité dans le temps.



noir inversé sur les notices et sur les résumés des caractéristiques de chaque spécialité.

### INTERCHANGEABILITÉ ET SUBSTITUTION

#### Qu'est-ce que l'interchangeabilité ?

- L'interchangeabilité est un acte médical qui consiste, à l'initiative du prescripteur, à remplacer un médicament biologique (médicament de référence ou biosimilaire) par un autre médicament similaire.
- Contrairement aux dossiers d'AMM, les règles autorisant ou non l'interchangeabilité entre biomédicaments similaires ne dépendent pas d'une décision de l'EMA. Chaque Etat membre de l'Union européenne peut légiférer et voter ses propres lois. En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) avait initialement recommandé de ne pas remplacer un biomédicament par un autre en cours de traitement. Cependant, compte tenu de l'évolution des connaissances et des analyses des données d'efficacité et de sécurité des biomédicaments, l'agence est revenue sur ses recommandations en mai 2016 et la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2017 a officiellement légalisé l'interchangeabilité des médicaments biologiques similaires par le médecin à tout moment du traitement (article L. 5125-23-2 du Code de la santé publique).
- Si l'interchangeabilité est désormais autorisée, elle doit néanmoins être raisonnée et tenir compte de l'intérêt du patient. Elle reste également conditionnée au respect de trois conditions :
  - le patient doit être informé et doit donner son accord,
  - une surveillance clinique appropriée doit être mise en place pendant le traitement,
  - la traçabilité des produits concernés doit être assurée (le produit doit être inscrit dans le dossier du patient).

- Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2022 (avenant 9 à la convention médicale), un dispositif d'intéressement des médecins libéraux à la prescription des médicaments biosimilaires est entré en vigueur pour six molécules : adalimumab (Humira), énoxaparine (Lovenox), étanercept (Enbrel), follitropine alpha (Gonal-f), insuline aspartate (Novorapid) et tériparatide (Forsteo).

#### Règles de prescription et de dispensation

- La prescription médicale d'un médicament biologique (médicament de référence ou biosimilaire) doit s'effectuer en dénomination commune ainsi qu'en nom de marque ou de fantaisie.
- Ce qui implique que si la prescription n'a indiqué que la dénomination commune internationale (DCI) sur l'ordonnance, le pharmacien ne peut pas la délivrer et doit contacter le médecin pour faire préciser le nom de marque du produit.

#### Et la substitution ?

- La substitution d'un médicament biologique par le pharmacien a été inscrite dans la loi de financement de la Sécurité sociale 2022 (article 64) et publiée au *Journal officiel* le 24 décembre 2021. Cette nouvelle mission entrera en application 6 mois après la publication de l'arrêté d'approbation de ce texte, soit en octobre 2022. Le pharmacien pourra donc remplacer un biomédicament par son biosimilaire, à condition que :
  - le médicament biologique similaire délivré appartient au même groupe biologique que le médicament biologique prescrit,
  - le groupe biologique similaire figure sur une liste fixée par un arrêté conjoint des ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale pris après avis de l'ANSM,
  - le prescripteur n'a pas exclu la possibilité de substitution par une mention expresse et justifiée portée sur l'ordonnance (selon la situation médicale du patient),

## Médicaments biosimilaires disponibles en pharmacie de ville\*

SUBSTANCE ACTIVE	MÉDICAMENT RÉFÉRENCE	MÉDICAMENT BIOSIMILAIRE
<b>ANTI TNF <math>\alpha</math></b>		
Adalimumab	Humira	Amgevita Amsparity Hukyndra Hulio Hyrimoz Idacio Imraldi Yuflyma
Etanercept	Enbrel	Benepali Erelzi Nepexto
<b>FACTEURS DE CROISSANCE</b>		
Filgrastim	Neupogen <b>S</b>	Accofil Nivestim Tevagrastim Zarzio
Pegfilgrastim	Neulasta <b>S</b>	Cegfila Fulphila Nyvepria Pelgraz Pelmeg Ziextenzo
<b>GONADOTROPHINES</b>		
Follitropine alpha	Gonal-f	Bemfola Ovaleap
<b>INSULINES</b>		
Insuline asparte	NovoRapid	Insuline asparte Sanofi
Insuline glargine	Lantus	Abasaglar
<b>HORMONES DE CROISSANCE</b>		
Somatropine	Genotonorm	Omnitrope
<b>OSTÉOPOROSE</b>		
Tériparatide	Forstéo	Livogiva Movymia Terrosa
<b>ANTITHROMBOTIQUE</b>		
Enoxaparine sodique	Lovenox	Enoxaparine Arrow Enoxaparine Becat Enoxaparine Crusia Inhixa
<b>ÉRYTHROPOÏÉTINE</b>		
Epoétine	Eprex	Binocrit Retacrit

\* Liste établie au 24/02/2022 par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

**S**: molécules substituables (pharmacien)

- le pharmacien inscrit le nom du médicament délivré sur l'ordonnance et informe le prescripteur de la substitution.  
 • Afin de garantir la sécurité de dispensation et d'utilisation des médicaments biologiques, l'adhésion des patients et l'ensemble des professionnels de santé aux conditions et aux contraintes liées à la substitution, l'ANSM a proposé une mise en place progressive de la substitution en ciblant,

dans un premier temps, un nombre limité de médicaments biologiques substituables. Avec l'accord du ministère de la Santé et de l'Assurance maladie, la substitution par le pharmacien se limite donc d'abord au filgrastim (médicament de référence Neupogen) et au pegfilgrastim (médicament de référence Neulasta).

Par Marianne Maugez, pharmacienne

# « Qu'est-ce que je risque en prenant un biosimilaire ? »

Alors que la dispensation des médicaments génériques, après 30 années de recul et de campagnes de communication, se banalise, la mise à disposition de médicaments biosimilaires ainsi que le dispositif d'interchangeabilité et de substitution de ces produits ravivent les inquiétudes et imposent une nouvelle implication des professionnels de santé.

La principale difficulté liée aux médicaments biosimilaires, comme pour les génériques, est qu'ils ne présentent pas un gain direct et immédiat pour le patient. Si l'intérêt des médicaments biosimilaires est effectivement d'abord économique, ils doivent cependant permettre à terme d'optimiser la qualité de la prise en charge des patients.

Dans ce contexte, comment convaincre les patients d'avoir recours aux médicaments biosimilaires ? La prescription et la dispensation de médicaments biosimilaires dans le cadre d'une initiation de traitement sont sans doute plus simples car elles ne modifient pas une thérapeutique préexistante. En revanche, un changement en cours de traitement, chez

un patient stabilisé souffrant d'une pathologie chronique handicapante et qui a parfois connu des errances thérapeutiques, peut se révéler autrement plus complexe. Les patients peuvent exprimer des réserves, voire un refus catégorique. Il s'agit alors de faire preuve de pédagogie et d'écoute. Dans tous les cas une information simple, structurée et rigoureuse permet une meilleure compréhension et donc une meilleure adhésion du patient.

**Voici dix exemples de questions de patients et des éléments de réponse pour mener un dialogue constructif.**

## « LES BIOSIMILAIRES, CE SONT DES GÉNÉRIQUES EN FAIT ? »

- Le terme de « médicaments génériques » est réservé aux médicaments issus de la synthèse chimique, mais le principe est le même. Les biosimilaires sont des médicaments dont le principe actif est une copie du médicament de référence mais qui se distingue par la possibilité de présenter quelques variations minimales liées à l'irrégularité de la synthèse à partir du vivant : les biosimilaires sont semblables au produit de référence, sans toutefois être identiques.

- Un biosimilaire peut être produit lorsque le brevet du médicament de référence tombe dans le domaine public. La mise sur le marché de médicaments biosimilaires, moins chers que les médicaments de référence, constitue comme pour les génériques un levier de maîtrise des dépenses de santé.

## « QUEL RECUIL A-T-ON SUR LES BIOMÉDICAMENTS ? »

Les biomédicaments sont produits depuis plus de 20 ans. Il existe environ 250 produits issus des biotechnologies et 250 millions de patients ont été traités par ces produits. Ils sont utilisés avec succès dans le domaine de la prévention (vaccins) ou le traitement de maladies, comme en cancérologie, en rhumatologie et pour les maladies métaboliques.

## « LES BIOSIMILAIRES SONT-ILS AUSSI FIABLES QUE LES MÉDICAMENTS DE RÉFÉRENCE ? »

- Il est important de noter que les médicaments de référence sont aussi des biomédicaments, donc issus des biotechnologies et d'organismes vivants. Ainsi, le degré de variabilité est en réalité le même entre un biologique de référence et son biosimilaire qu'entre deux lots du même médicament biologique de référence.

- Les médicaments biosimilaires répondent à des contraintes réglementaires strictes imposées par l'Agence européenne du médicament. Le développement d'un médicament biosimilaire et les essais cliniques imposés sont plus exigeants que pour des médicaments génériques.

### SUPPORTS DE COMMUNICATION

Pour faire connaître les médicaments biosimilaires ou accompagner une discussion avec le patient, il peut être utile de lui remettre ou de l'orienter vers des sources d'information. Ainsi, un mémo destiné au public a été élaboré par l'Assurance maladie en partenariat avec l'Observatoire des médicaments dispositifs médicaux innovations thérapeutiques Centre-Val de Loire (OMÉDIT Centre-Val de Loire) reprenant les principales données sur les médicaments biosimilaires. De même, l'Agence européenne des médicaments et la Commission européenne ont produit un guide intitulé *Que dois-je savoir sur les médicaments biosimilaires ?* ainsi qu'une vidéo explicative sur les biosimilaires en Europe.

**Tous ces documents sont accessibles sur le site de l'Assurance maladie, dans la partie destinée aux assurés :**  
[ameli.fr/assure/sante/medicaments/comprendre-les-differents-medicaments/connaître-medicaments-biosimilaires.](http://ameli.fr/assure/sante/medicaments/comprendre-les-differents-medicaments/connaître-medicaments-biosimilaires)

• Les médicaments biosimilaires font de plus tous l'objet d'un plan de gestion des risques. Cela ne signifie pas que le médicament concerné présente des risques particuliers. Il s'agit de médicaments pour lesquels les autorités sanitaires souhaitent pouvoir disposer de données complémentaires et surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation.

### « QUEL INTÉRÊT AI-JE À PRENDRE UN BIOSIMILAIRE ? »

Les biosimilaires ne présentent pas d'intérêt thérapeutique individuel immédiat pour le patient. Si le patient est bien stabilisé avec son traitement, il est possible que le passage à un biomédicament nécessite une surveillance attentive dans les premiers temps et une réappropriation du traitement. En revanche, le fait que plusieurs laboratoires proposent des biosimilaires contribue à élargir les possibilités d'approvisionnement pour pallier les ruptures d'approvisionnement d'un produit et faciliter l'accès au soin. Le biosimilaire coûte moins cher que le médicament de référence, ce qui participe à l'équilibre économique du système de santé. Les économies générées permettent d'investir dans la recherche, de développer et de financer de nouveaux médicaments. Le coût réduit des biosimilaires pourrait également permettre d'utiliser ces médicaments dans les formes plus précoces des maladies et peut-être moins sévères.

### « QUAND PEUT-ON ME PROPOSER UN BIOSIMILAIRE ? »

A tout moment du traitement, le médecin peut prescrire un biosimilaire ou le pharmacien substituer un biomédicament, à condition qu'il appartienne à la liste des biosimilaires publiée par l'Agence nationale du médicament (ANSM) et à l'officine, qu'il figure sur la liste des médicaments biologiques similaires substituables par le pharmacien d'officine.

### « QU'EST-CE QUE LA PRISE D'UN BIOSIMILAIRE CHANGE POUR MOI ? »

La prise d'un biosimilaire ne change pas grand-chose au traitement habituel. Les bénéfices attendus et les risques

sont identiques, les doses et mode d'administration ainsi que la fréquence de prise sont les mêmes, le suivi du traitement est identique. Il existe parfois quelques particularités de conservation ou d'utilisation du dispositif médical associé au médicament, qui seront précisées et expliquées par les professionnels de santé au moment de la dispensation ou de la prescription.

### « EST-CE QU'ON PEUT ME DONNER UN BIOSIMILAIRE DIFFÉRENT À CHAQUE DÉLIVRANCE ? »

Dans la mesure du possible, il est préconisé d'assurer la continuité du traitement avec le même médicament biosimilaire. Le pharmacien doit inscrire le nom du médicament qu'il a délivré sur l'ordonnance et idéalement l'inscrire dans le dossier pharmaceutique, puis bientôt dans le nouveau service public de stockage et de partage des documents de santé, Mon espace santé.

### « SUIS-JE OBLIGÉ D'ACCEPTER UN BIOSIMILAIRE ? »

La prescription ou la délivrance d'un médicament biosimilaire doivent se faire à l'issue d'une discussion avec le patient et avec son accord. Ce remplacement d'un médicament biologique par un autre similaire doit tenir compte de l'intérêt du patient. La substitution est possible si le prescripteur ne l'a pas exclu par une mention expresse et justifiée.

### « SI VOUS SUBSTITUEZ MON BIOMÉDICAMENT, EST-CE QUE MON MÉDECIN SERA INFORMÉ ? »

Oui, le pharmacien doit informer le prescripteur de cette substitution.

### « ET SI JE SUPPORTE MOINS BIEN LE BIOSIMILAIRE ? »

Dans un premier temps, il peut être intéressant de changer de lot de médicaments. Il est possible que les variations présentes sur un lot aient un impact clinique qui ne sera pas retrouvé sur un autre lot. Si le problème persiste, un biosimilaire d'un autre laboratoire peut être proposé. Enfin, il est toujours possible de revenir au biomédicament de référence.

Par Alexandra Blanc, pharmacienne

## GÉNÉRIQUES VERSUS BIOSIMILAIRES

A partir d'une synthèse chimique de génériques, on obtient des molécules homogènes et reproductibles du même principe actif. A partir d'une synthèse biologique de biosimilaires, et compte tenu de la complexité des processus biologiques, on obtient des molécules actives qui présentent quelques variantes.

#### Pour faire une comparaison :

le principe actif d'un médicament générique serait comme une personne et son image dans un miroir. Elles sont identiques.



Les biosimilaires s'apparentent plutôt à de vrais jumeaux. Ils sont génétiquement identiques et pourtant ils peuvent présenter quelques différences.



# Les biomédicaments substituables

La liste des biomédicaments substituables par le pharmacien d'officine à partir du mois d'octobre 2022 a été publiée le 14 avril 2022 au *Journal officiel* (arrêté du 12 avril 2022) et comprend dans un premier temps deux molécules : le filgrastim et le pegfilgrastim. Voici les informations essentielles à retenir pour les dispenser en toute sécurité.

## FILGRASTIM

Le filgrastim est un facteur de croissance leucocytaire appartenant à la famille des cytokines. Il est notamment utilisé pour réduire la durée des neutropénies induites (chimiothérapies cytotoxiques) ou congénitales, afin d'éviter la survenue de complications infectieuses.

**Le médicament biologique de référence est Neupogen.**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

**Médicament à prescription initiale hospitalière trimestrielle.**

- Durée maximale de prescription : 3 mois
- Première dispensation : ordonnance hospitalière établie par tout prescripteur. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) précise néanmoins que le traitement par Neupogen requiert l'avis d'un spécialiste en oncologie médicale ayant des compétences en hématologie.
- Renouvellement : ordonnance établie en ville par tout prescripteur et présentation simultanée de l'ordonnance hospitalière (PIH) datant de moins de 3 mois.

### → INDICATIONS

- Réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques), et dans la réduction de la durée des neutropénies chez les patients recevant une thérapie myélosuppressive suivie de greffe de moelle et présentant un risque accru de neutropénie sévère prolongée.
- Mobilisation de cellules souches progénitrices (CSP) dans le sang circulant.
- Administration à long terme chez les patients, enfants ou adultes, atteints de neutropénies sévères congénitales, cycliques ou idiopathiques afin d'augmenter le taux de neutrophiles et de réduire l'incidence et la durée des épisodes infectieux.
- Traitement des neutropénies persistantes chez les patients infectés par le VIH à un stade avancé, afin de réduire le risque d'infections bactériennes.

## FICHE TECHNIQUE FILGRASTIM

- **Neupogen** 30 MU/0,5 ml, sol. inj. en seringue préremplie de 0,5 ml, boîte de 1, prix : 68,78 €.

- **Neupogen** 30 MU, sol. inj. en flacon de 1 ml boîte de 5, prix : 398,76 €.

- **Neupogen** 48 MU/0,5 ml, sol. inj. en seringue préremplie de 0,5 ml boîte de 1, prix : 111,25 €.

Laboratoire Amgen : 01 70 28 90 00

- **Accofil** 30 MU/0,5 ml.

1 seringue préremplie, prix : 63,71 €.

5 seringues préremplies, prix : 313,67 €.

7 seringues préremplies : prix : 438,41 €.

- **Accofil** 48 MU/0,5 ml.

1 seringue préremplie, prix : 102,99 €.

5 seringues préremplies, prix : 509,23 €.

7 seringues préremplies, prix : 701,39 €.

Laboratoire Accord Healthcare : 03 20 40 17 70

- **Nivestim** 30 MU/0,5 ml.

1 seringue préremplie, prix : 63,71 €.

5 seringues préremplies, prix : 313,67 €.

- **Nivestim** 48 MU/0,5 ml.

1 seringue préremplie, prix : 102,99 €.

5 seringues préremplies, prix : 509,23 €.

Laboratoire Pfizer : 01 58 07 30 90

- **Tevagrastim** 30 MU/0,5 ml.

1 seringue préremplie, prix : 63,71 €.

- **Tevagrastim** 48 MU/0,8 ml.

1 seringue préremplie, prix : 102,99 €

Laboratoire Teva Santé : 0800 51 34 11

- **Zarzio** 30 MU/0,5 ml.

1 seringue préremplie, prix : 63,71 €.

5 seringues préremplies, prix : 313,67 €.

- **Zarzio** 48 MU/0,5 ml.

1 seringue préremplie, prix : 102,99 €.

5 seringues préremplies, prix : 509,23 €.

Laboratoire Sandoz : 0 800 45 57 99

Taux de remboursement : 100 %.

Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

## → POSOLOGIE

- Les posologies sont variables en fonction des indications, elles peuvent être initiées à la dose de 0,1 MU/kg par jour chez les patients infectés par le VIH comme à la dose de 1,2 MU/kg par jour en cas de neutropénie congénitale.
- Après une chimiothérapie cytotoxique, la dose recommandée est de 0,5 MU/kg par jour. La première injection doit être effectuée au moins 24 heures après la fin de la chimiothérapie. Les administrations quotidiennes sont poursuivies jusqu'à normalisation des taux de neutrophiles (jusqu'à 14 jours de traitement en cas de tumeurs solides, lymphomes ou leucémies lymphoïdes, et jusqu'à 38 jours après traitement d'induction et de consolidation pour une leucémie aiguë myéloïde).

## → MODE D'ADMINISTRATION

- Neupogen s'administre par voie sous-cutanée, dans le haut des cuisses ou dans le ventre.
- L'administration par le patient suite à une formation est possible mais ne semble pas recommandée par le laboratoire dans le cas d'une prescription postchimiothérapie cytotoxique. Cette pratique peut être envisagée en cas de traitement au long cours (neutropénies sévères congénitales notamment) pour faciliter l'organisation quotidienne des patients et ne concerne donc qu'un nombre restreint de patients.

## → CONSEILS AUX PATIENTS

- Sortir la seringue du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection et la laisser à température ambiante (pour une injection plus confortable).
- L'emballage peut être tenu aux creux des mains pour être réchauffé mais aucune autre méthode ne doit être utilisée pour chauffer la solution.
- Ne pas agiter la seringue.
- Avant utilisation, la solution de Neupogen doit être inspectée visuellement pour mettre en évidence l'absence de particules. Seule une solution limpide et incolore peut être injectée.
- Après l'injection, la seringue doit être jetée dans une boîte jaune à aiguilles (Dastri).

## → POINTS DE VIGILANCE

- L'apparition de symptômes pulmonaires, telles toux, fièvre et difficultés respiratoires, doit alerter le patient qui doit en informer son médecin (risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë).
- Le médecin doit également être immédiatement contacté en cas de présence de sang dans les urines (ou coloration brune des urines) ou si le patient remarque qu'il urine moins que d'habitude (risque de glomérulonéphrite).
- Boursoufflure ou gonflement, éventuellement associés à une diminution de la fréquence mictionnelle, des difficultés

## Modalités de conservation de Neupogen et ses biosimilaires

SPÉCIALITÉS	CONDUITE À TENIR EN CAS DE CONGÉLATION	PÉRIODE DE CONSERVATION POSSIBLE À TEMPÉRATURE AMBIANTE
<b>Neupogen</b>	Une exposition accidentelle à la congélation n'affecte pas la stabilité	Aucune prévue dans le RCP*
<b>Accofil</b>	Si l'exposition a duré plus de 24 heures ou si une congélation a eu lieu à plusieurs reprises, alors Accofil ne doit pas être utilisé.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 15 jours</b> , au-delà, elle sera jetée.
<b>Nivestim</b>	Si l'exposition a duré plus de 24 heures ou si une congélation a eu lieu à plusieurs reprises, alors Nivestim ne doit pas être utilisé.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 15 jours</b> , au-delà, elle sera jetée.
<b>Tevagrastim</b>	Une exposition accidentelle à la congélation n'affecte pas la stabilité (le RCP ne fait pas état de notion de durée).	La seringue peut être conservée à une température <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> pour une période unique d'au maximum 4 jours. Si elle n'est pas utilisée <b>dans les 4 jours</b> , elle peut être replacée au réfrigérateur jusqu'à la date de péremption.
<b>Zarzio</b>	Une exposition accidentelle à la congélation n'affecte pas la stabilité (le RCP ne fait pas état de notion de durée).	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 72 heures</b> , au-delà la seringue doit être jetée.

Source : base de données publique des médicaments.

\* Résumé des caractéristiques du produit.

respiratoires, des ballonnements ou une sensation de fatigue générale sont autant de symptômes qui doivent également être connus des patients car ils peuvent être les signes d'un syndrome de fuite capillaire.

- Une douleur abdominale supérieure gauche ou une douleur à la pointe de l'épaule doivent conduire à une surveillance attentive du volume de la rate (des cas généralement asymptomatiques de splénomégalie ainsi que des cas de rupture splénique, y compris quelques cas d'issue fatale, ont été observés).

### → PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

- A conserver entre + 2 et + 8 °C. Une exposition accidentelle à la congélation n'affecte pas la stabilité de Neupogen.
- Conserver la seringue dans l'emballage extérieur pour la protéger de la lumière.

## PEGFILGRASTIM

Le pegfilgrastim est un facteur de croissance leucocytaire appartenant à la famille des cytokines. Il est utilisé pour réduire la durée des neutropénies postchimiothérapie anticancéreuses, ainsi les complications infectieuses qui pourraient y être associées.

**Le médicament biologique de référence est Neulasta.**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

**Médicament à prescription initiale hospitalière trimestrielle.**

- Durée maximale de prescription : 3 mois
- Première dispensation : ordonnance hospitalière établie par tout prescripteur. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) précise néanmoins que le traitement par Neulasta doit être instauré et supervisé par un spécialiste en oncologie et/ou en hématologie.
- Renouvellement : ordonnance établie en ville par tout prescripteur et présentation simultanée de l'ordonnance hospitalière (PIH) datant de moins de 3 mois.

### → INDICATION

Reduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients adultes traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques).

### → POSOLOGIE

Une dose de 6 mg est recommandée pour chaque cycle de chimiothérapie.

Cette dose doit être administrée au moins 24 heures après la chimiothérapie cytotoxique.

### → MODE D'ADMINISTRATION

Neulasta s'administre par injection sous-cutanée. L'injection doit être faite dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras.

### → À NOTER

**Actuellement 4 biosimilaires sont disponibles à l'officine : Accofil, Nivestim, Tevagrastim, Zarzio.**

- Neupogen en flacon n'a pas de présentation semblable parmi les biosimilaires actuellement disponibles qui se présentent tous en seringues préremplies.

- Tevagrastim comme Neupogen ne proposent qu'un conditionnement contenant une seringue préremplie tandis que Accofil, Nivestim et Zarzio proposent des boîtes de cinq seringues.

- La posologie et le mode d'administration des médicaments de ce groupe sont identiques à ceux du médicament de référence.

- Si toutes les références se conservent au réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C, il existe quelques différences sur les périodes de conservation à température ambiante (allant de 3 à 15 jours) et sur la conduite à tenir en cas de congélation accidentelle (voir tableau p. 11).

## FICHE TECHNIQUE PEGFILGRASTIM

- **Neulasta**, 1 seringue préremplie de 0,6 ml, prix : 706,19 €.

Laboratoire Amgen : 01 70 28 90 00

- **Cegfila**, 1 seringue préremplie de 0,6 ml, prix : 538,39 €.

Laboratoire Biogaran : 01 55 72 41 00

- **Fulphila**, 1 seringue préremplie de 0,6 ml, prix : 538,39 €.

Laboratoire Viatris (Mylan) : 01 56 64 10 70

- **Nyvepria**, 1 seringue préremplie de 0,6 ml, prix : 538,39 €.

Laboratoire Pfizer : 01 58 07 30 90

- **Pelgraz**, 1 seringue préremplie de 0,6 ml ou 1 stylo prérempli 0,6 ml, prix : 538,39 €.

Laboratoire Accord Healthcare : 03 20 40 17 70

- **Pelmeg**, 1 seringue préremplie de 0,6 ml, prix : 538,39 €

Laboratoire Mundipharma : 01 40 65 29 29

- **Ziextenzo**, 1 seringue préremplie de 0,6 ml, prix : 538,39 €.

Laboratoire Sandoz : 0 800 45 57 99

Taux de remboursement 100 %.

Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

### → CONSEILS AUX PATIENTS

- Pour une injection plus confortable, sortir la seringue préremplie 30 minutes avant l'administration pour que la solution atteigne la température ambiante. Il est également possible de réchauffer la seringue dans les mains pendant quelques minutes (attention, une agitation excessive peut provoquer la formation d'agrégats de pegfilgrastim qui rendent la solution biologiquement inactive).

- Jeter les seringues dans la boîte jaune à aiguilles (Dastri).

### → POINTS DE VIGILANCE

- L'apparition de symptômes pulmonaires (toux, fièvre et difficultés respiratoires) doit alerter le patient qui doit en informer son médecin. Ces signes peuvent, en effet, être les manifestations préliminaires d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë.
- Boursoufflures ou gonflements, éventuellement associés à une diminution de la fréquence mictionnelle, des difficultés respiratoires, des ballonnements ou une sensation de fatigue générale sont autant de symptômes qui doivent également être connus des patients, car ils peuvent les signes d'un syndrome de fuite capillaire.
- Une douleur abdominale supérieure gauche ou une douleur à la pointe de l'épaule doivent conduire à une surveillance attentive du volume de la rate (des cas généralement asymptomatiques de splénomégalie ainsi que des cas de rupture splénique ont été observés).

### → PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

- A conserver au réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C.

- La seringue de Neulasta peut être conservée à température ambiante (sans dépasser + 30 °C) pendant une période unique maximale de 72 heures. Si elle n'est pas utilisée dans ce délai, l'injection doit être jetée.
- Une congélation accidentelle unique pendant moins de 24 heures n'affecte pas la stabilité de Neulasta.

### → À NOTER

**Actuellement 6 biosimilaires sont disponibles à l'officine : Cegfila, Fulphila, Nyvepria, Pelgraz, Pelmeg, Ziextenzo.**

- La posologie et le mode d'administration des médicaments de ce groupe sont identiques à ceux du médicament de référence.
- Seule la spécialité Pelgraz se différencie de Neulasta par sa présentation sous forme de seringue préremplie ou de stylo prérempli.
- Si toutes les références se conservent au réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C, il existe quelques différences sur les périodes de conservation à température ambiante et sur la conduite à tenir en cas de congélation accidentelle (voir tableau ci-dessous).

## Modalités de conservation de Neulasta et ses biosimilaires

SPÉCIALITÉ	CONDUITE À TENIR EN CAS DE CONGÉLATION	PÉRIODE DE CONSERVATION POSSIBLE À TEMPÉRATURE AMBIANTE
<b>Neulasta</b>	Une congélation accidentelle pendant <b>une période unique de moins de 24 heures</b> n'affecte pas la stabilité.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas 30 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 72 heures</b> .
<b>Cegfila</b>	Une congélation accidentelle pendant <b>deux périodes de moins de 72 heures</b> chacune n'a pas d'effet délétère sur la stabilité.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 30 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 96 heures</b> .
<b>Fulphila</b>	Une congélation accidentelle pendant <b>une période unique de moins de 24 heures</b> n'a pas d'effet sur la stabilité.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 30 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 72 heures</b> .
<b>Nyvepria</b>	Une congélation accidentelle pendant <b>une période unique de moins de 24 heures</b> n'affecte pas la stabilité.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 15 jours</b> .
<b>Pelgraz</b>	Une congélation accidentelle pendant <b>une période unique de moins de 24 heures</b> n'affecte pas la stabilité.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 72 heures</b> .
<b>Pelmeg</b>	Une congélation accidentelle pendant <b>deux périodes de moins de 72 heures</b> chacune n'a pas d'effet délétère sur la stabilité.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 30 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 96 heures</b> .
<b>Ziextenzo</b>	Une congélation accidentelle pendant <b>une période unique de moins de 24 heures</b> n'affecte pas la stabilité.	La seringue peut être conservée à température ambiante <b>ne dépassant pas + 35 °C</b> durant une période unique pouvant aller <b>jusqu'à 120 heures</b> .

Source : base de données publique des médicaments.

# Les autres biomédicaments

Outre les deux biomédicaments substituables à l'officine, d'autres, inscrits dans un groupe de médicament biologique similaire, peuvent être prescrits en initiation de traitement ou dans le cadre de l'interchangeabilité par un médecin. Pour bien accompagner le patient, voici les principaux éléments à connaître sur ses biomédicaments et les spécificités de leurs biosimilaires. Les neuf molécules détaillées dans ce chapitre sont classées par ordre alphabétique.

## ADALIMUMAB

L'adalimumab est un immunosuppresseur de la famille des anti-tumor necrosis factor (TNF), utilisé comme traitement de fond de maladies inflammatoires chroniques invalidantes telles que la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, l'arthrite juvénile, la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique de l'adulte, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Le psoriasis de l'adulte et de l'enfant, la maladie de Verneuil et certaines uvéites non infectieuses font également partie des indications prises en charge.

**Le médicament biologique de référence est Humira**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

**Médicament d'exception à prescription initiale hospitalière réservée à certains spécialistes.**

- La durée de validité de la prescription initiale hospitalière est illimitée (il n'est pas nécessaire de la renouveler et elle reste valide durant toute la durée du traitement).
- Il s'agit d'un médicament d'exception prescrit par un spécialiste en dermatologie, en hépatogastroentérologie, en médecine interne, en ophtalmologie, en pédiatrie ou en rhumatologie.
- Renouvellement : ordonnance d'exception établie en ville par un spécialiste autorisé.

### → CONSEILS AUX PATIENTS

- Sortir le produit 15 à 30 minutes avant l'heure prévue de l'administration pour que la solution revienne à température ambiante.
- Les sites d'injection possibles sont le haut des cuisses et l'abdomen (à au moins 5 centimètres du nombril). Il est recommandé de changer de site à chaque fois, en éloignant d'au moins 3 centimètres les lieux d'injection. Ne pas cibler une zone contusionnée, rouge, sensible ou indurée. Les cicatrices et les zones où se trouvent des plaques de psoriasis doivent également être évitées.
- Avant l'injection, vérifiez la solution. Il est normal de voir apparaître une ou plusieurs bulles dans la solution, cela n'empêche pas l'injection. La solution doit être limpide et incolore. Si le liquide est trouble ou comporte des particules, ou si

le dispositif est tombé, il est important de ne pas injecter.

- Pour pratiquer l'injection, pincer la peau entre le pouce et l'index pour former un pli. L'injection nécessite de tenir la seringue à 45° par rapport à la peau, alors que le stylo doit être orienté à 90°.
- Le dispositif utilisé doit être immédiatement jeté dans le collecteur de déchets à risque infectieux Dastri.

### → POINTS DE VIGILANCE

- Les patients recevant des antagonistes du TNF sont plus prédisposés aux infections graves. Il faut signaler rapidement au prescripteur des symptômes tels que la fièvre, une plaie, une sensation de fatigue ou des problèmes dentaires.
- Les femmes en âge de procréer doivent mettre en place une méthode de contraception efficace pendant le traitement par Humira et la poursuivre pendant 5 mois au moins après la dernière administration de celui-ci.
- Tout changement d'aspect d'un grain de beauté ou l'apparition d'une lésion cutanée doit également être signalé (des cas de cancers cutanés ont été rapportés chez des patients traités par anti-TNF).

### → MODE DE CONSERVATION

- A garder au réfrigérateur (entre + 2 et + 8 °C).
- Conserver la seringue préremplie dans son emballage extérieur à l'abri de la lumière.

### → À NOTER

**Actuellement huit biosimilaires sont disponibles à l'officine : Amgevita, Amsparity, Hukyndra, Hulio, Hyrimoz, Idacio, Imraldi, Yuflyma.**

- Tous les médicaments biosimilaires d'Humira ont les mêmes conditions de conservation au réfrigérateur. Seuls les temps de conservation à température ambiante peuvent être différents, pouvant aller de 14 jours à une durée maximale de 30 jours (voir tableau ci-contre).
- Tous les dosages (20 mg, 40 mg et 80 mg) ne sont pas commercialisés pour chaque spécialité, et les conditionnements peuvent varier de 1 à 6 dispositifs en fonction des laboratoires.

## FICHE TECHNIQUE ET CONDITIONS SPÉCIFIQUES DE CONSERVATION

Taux de remboursement : 65 %

SPÉCIALITÉ	PRÉSENTATION	CONSERVATION	LABORATOIRE
<b>Humira</b>	<b>Dosage 20 mg en seringue préremplie</b> 2 seringues, prix : 310,65 € <b>Dosage 40 mg en seringue et stylo préremplis</b> 2 seringues ou 2 stylos, prix : 557,87 € <b>Dosage 80 mg en seringue et stylo préremplis</b> 1 seringue ou 1 stylo, prix : 557,87 € 3 stylos, prix : 1 603,61 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 14 jours</b>	Abbvie : 0 800 71 70 88
<b>Amgevita</b>	<b>Dosage 20 mg en seringue préremplie</b> 1 seringue, prix : 131,08 € <b>Dosage 40 mg en seringue et stylo préremplis</b> 1 seringue ou 1 stylo, prix : 235,43 € 2 seringues ou 2 stylos, prix : 469,03 € 6 seringues ou 6 stylos, prix : 1 349,87 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 14 jours</b>	Amgen SAS : 01 70 28 90 00
<b>Amsparity</b>	<b>Dosage 40 mg en stylo prérempli</b> 2 seringues ou 2 stylos, prix : 469,03 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 30 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 30 jours</b>	Pfizer : 01 58 07 30 00
<b>Hukyndra</b>	<b>Dosage 40 mg en seringue et stylos préremplis</b> 2 seringues ou 2 stylos, prix : 469,03 € <b>Dosage 80 mg en seringue préremplie</b> 1 seringue, prix : 469,03 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 14 jours</b> .	EG Labo : 01 46 94 86 86
<b>Hulio</b>	<b>Dosage 40 mg en flacons, seringue et stylo préremplis</b> 2 seringues ou 2 stylos, prix : 469,03 € 6 seringues ou 6 stylos, prix : 1 349,87 € 2 flacons, prix : 519,57 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 14 jours</b>	Viatrix (Mylan) : 01 56 64 10 70
<b>Hyrimoz</b>	<b>Dosage 40 mg en seringue et stylo préremplis</b> 2 seringues ou 2 stylos, prix : 469,03 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 21 jours</b>	Sandoz : 0 800 45 57 99
<b>Idacio</b>	<b>Dosage 40 mg en flacon pour usage pédiatrique, seringue et stylo préremplis</b> 2 seringues ou 2 stylos, prix : 469,03 € 1 flacon, prix : 260,70 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 14 jours</b>	Frésenius Kabi : 01 41 14 26 00
<b>Imraldi</b>	<b>Dosage 40 mg en seringue et stylo préremplis</b> 1 seringue ou 1 stylo, prix : 235,43 € 2 seringues ou 2 stylos, prix : 469,03 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 28 jours</b>	Biogen France : 01 77 69 68 14
<b>Yuflyma</b>	<b>Dosage 40 mg en seringue et stylo préremplis</b> 1 seringue ou 1 stylo, prix : 235,43 € 2 seringues ou 2 stylos, prix : 469,03 € 4 seringues ou 4 stylos, prix : 911,58 € 6 seringues ou 6 stylos, prix : 1 349,87 €	La seringue et le stylo peuvent être conservés à température ambiante <b>ne dépassant pas + 25 °C</b> durant une période pouvant aller <b>jusqu'à 30 jours</b>	Celltrion Healthcare France : 01 71 25 27 00

Sources : Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) ; base de données publique des médicaments.  
Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

### ENOXAPARINE

Héparine de bas poids moléculaire, l'énoxaparine sodique est un antithrombotique utilisé notamment en traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse à la suite d'une chirurgie ou chez des patients atteints d'une affection médicale aiguë, ainsi qu'en traitement curatif de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

**Le médicament biologique de référence est Lovenox.**

#### → RÈGLES DE DISPENSATION

Prescription et renouvellement autorisés par tout prescripteur sur une ordonnance classique.

#### → CONSEILS AUX PATIENTS

- La majorité des indications nécessitent une injection par voie sous-cutanée profonde, seule voie qui pourra être utilisée en cas d'auto-injection par le patient.

- Il est préférable de pratiquer l'injection lorsque le patient est allongé.
- Vérifier l'aspect de la solution avant l'administration. Celle-ci doit être limpide, incolore à jaunâtre.
- Les seringues sont graduées pour injecter la dose ajustée en fonction du poids du patient. Dans ce cas, l'excédent de liquide doit être éliminé au-dessus d'un papier absorbant avant l'injection.
- L'administration doit se faire dans la paroi abdominale à au moins 5 centimètres du nombril ou de toute cicatrice ou ecchymose, alternativement à droite ou à gauche.
- Introduire l'aiguille verticalement dans un pli cutané pincé entre le pouce et l'index sur toute sa longueur. Ne pas frotter le site d'injection après administration.
- Pour les seringues préremplies équipées d'un système de sécurité automatique, ce dernier se déclenche à la fin de l'injection.
- Chaque seringue est à usage unique et doit être éliminée ensuite dans les boîtes jaunes Dastri.
- Tout saignement qui ne s'arrête pas ou des symptômes tels qu'une fatigue ou une faiblesse excessive, une pâleur, des étourdissements avec maux de tête ou un gonflement inexplicable, doivent être signalés au médecin (risque hémorragique).

### → POINTS DE VIGILANCE

- Un suivi de la numération plaquettaire est nécessaire pendant le traitement.
- Une augmentation de l'exposition à l'énoxaparine sodique avec des doses prophylactiques non ajustées en fonction du poids du patient a été observée en cas de faible poids corporel, ce qui peut augmenter le risque hémorragique. Une surveillance clinique étroite est donc recommandée chez ces patients.
- De même, une surveillance accrue des patients obèses est préconisée en raison du risque thromboembolique plus élevé et de l'absence de consensus sur l'ajustement des posologies en fonction du poids.

### → MODE DE CONSERVATION

Les seringues préremplies doivent être conservées à une température ne dépassant pas + 25 °C.

### → À NOTER

**Actuellement quatre biosimilaires sont disponibles à l'officine : Enoxaparine Arrow, Enoxaparine Becat, Enoxaparine Crusia, Inhixa.**

## EPOËTINE ALFA

L'époétine alfa est une érythropoïétine humaine recombinante, hormone qui agit comme facteur de croissance pour stimuler la production des globules rouges par la moelle osseuse.

Elle est indiquée dans le traitement de certaines anémies (dus à une insuffisance rénale chronique ou à une chimiothérapie pour certains cancers chez des patients à risque de transfusion en raison de leur état général) ou pour stimuler l'érythropoïèse (en prévision d'une chirurgie orthopédique majeure, par exemple).

**Le médicament biologique de référence est Eprex**

- Les quatre médicaments biosimilaires du Lovenox se présentent également en seringues préremplies.
- Ils ont tous les mêmes conditions de manipulation et de conservation.
- Les différences portent uniquement sur les dosages disponibles, soit cinq dosages au lieu de sept pour le Lovenox.

## FICHE TECHNIQUE ENOXAPARINE

### - Lovenox, seringue préremplie

2 000 UI/0,2 ml : 2 seringues, prix : 4,55 €, et 6 seringues, prix : 13,41 €.

4 000 UI/0,4 ml : 2 seringues, prix : 8,97 €, et 6 seringues, prix : 26,79 €.

6 000 UI/0,6 ml : 2 seringues, prix : 10,33 €, et 10 seringues, prix : 51,09 €.

8 000 UI/0,8 ml : 2 seringues, prix : 11,56 €, et 10 seringues, prix : 57,14 €.

10 000 UI/1 ml : 10 seringues, prix : 70,98 €.

12 000 UI/1 ml : 10 seringues, prix : 118,41 €.

15 000 UI/1 ml : 10 seringues, prix : 147,23 €.

Laboratoire Sanofi : 0 800 39 40 00

- **Enoxaparine Arrow**, laboratoire Arrow : 04 72 72 60 72

- **Enoxaparine Becat**, laboratoire Rovi : 04 76 96 89 68

- **Enoxaparine Crusia**, laboratoire Biogaran : 01 55 72 41 00

- **Inhixa**, laboratoire Viatris (Mylan) : 04 37 25 75 00

2 000 UI/0,2 ml : 2 seringues (sauf Arrow), prix : 4,39 €, et 6 seringues, prix : 12,88 €.

4 000 UI/0,4 ml : 2 seringues, prix : 8,61 €, et 6 seringues, prix : 25,72 €.

6 000 UI/0,6 ml : 2 seringues, prix : 9,92 €, et 10 seringues, prix : 49,06 €.

8 000 UI/0,8 ml : 2 seringues, prix : 11,10 €, et 10 seringues, prix : 54,87 €.

10 000 UI/1 ml : 10 seringues, prix : 68,16 €.

Taux de remboursement : 65 %.

Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

### → RÈGLES DE DISPENSATION

#### Médicament d'exception à prescription restreinte

- Ordonnance initiale annuelle établie à l'hôpital par tout prescripteur ou par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile.
- Médicament d'exception.
- Renouvellement sur ordonnance d'exception établie par tout prescripteur.

### → CONSEILS AUX PATIENTS

- Sortir la seringue du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection.

## FICHE TECHNIQUE

Taux de remboursement : 65 %

<b>Eprex</b> Laboratoire Janssen-Cilag 01 55 00 45 00	<b>Binocrit</b> Sandoz : 0 800 45 57 99	<b>Rétacrit</b> Pfizer : 01 58 07 34 40
<b>Dosage unitaire 1000 UI</b>		
<b>Dosage 2 000 UI/ml</b> seringue de 0,5 ml 6 seringues, prix : 32,09 €	<b>Dosage 1 000 UI/0,5 ml</b> seringue de 0,5 ml 6 seringues, prix : 33,85 €	<b>Dosage 1000 UI/0,3 ml</b> seringue de 0,3 ml 6 seringues, prix : 33,85 €
<b>Dosage unitaire 2 000 UI</b>		
<b>Dosage 4 000 UI/ml</b> seringue de 0,5 ml 6 seringues, prix : 63,13 €	<b>Dosage 2 000 UI/ml</b> seringue de 1 ml 6 seringues, prix : 66,66 €	<b>Dosage 2 000 UI/0,6 ml</b> seringue de 0,6 ml 6 seringues, prix : 66,66 €
<b>Dosage unitaire 3 000 UI</b>		
<b>Dosage 10 000 UI/ml</b> seringue de 0,3 ml 6 seringues, prix : 94,16 €	<b>Dosage 3 000 UI/0,3 ml</b> seringue de 0,3 ml 6 seringues, prix : 99,44 €	<b>Dosage 3 000 UI/0,9 ml</b> seringue de 0,9 ml 6 seringues, prix : 99,44 €
<b>Dosage unitaire 4 000 UI</b>		
<b>Dosage 10 000 UI/ml</b> seringue de 0,4 ml 6 seringues, prix : 125,20 €	<b>Dosage 4000 UI/0,4 ml</b> seringue de 0,4 ml 6 seringues, prix : 132,24 €	<b>Dosage 4 000 UI/0,4 ml</b> seringue de 0,4 ml 6 seringues, prix : 132,24 €
<b>Dosage unitaire 5 000 UI</b>		
<b>Dosage 10 000 UI/ml</b> seringue de 0,5 ml 6 seringues, prix : 156,24 €	<b>Dosage 5 000 UI/0,5 ml</b> seringue de 0,5 ml 6 seringues, prix : 165,04 €	<b>Dosage 5 000 UI/0,5 ml</b> seringue de 0,5 ml 6 seringues, prix : 165,04 €
<b>Dosage unitaire 6 000 UI</b>		
<b>Dosage 10 000 UI/ml</b> seringue de 0,6 ml 6 seringues, prix : 187,22 €	<b>Dosage 6 000 UI/0,6 ml</b> seringue de 0,6 ml 6 seringues, prix : 197,73 €	<b>Dosage 6 000 UI/0,6 ml</b> seringue de 0,6 ml 6 seringues, prix : 197,73 €
<b>Dosage unitaire 8 000 UI</b>		
<b>Dosage 10 000 UI/ml</b> seringue de 0,8 ml 6 seringues, prix : 249,01 €	<b>Dosage 8 000 UI/0,8 ml</b> seringue de 0,8 ml 6 seringues, prix : 263,03 €	<b>Dosage 8 000 UI/0,8 ml</b> seringue de 0,8 ml 6 seringues, prix : 263,03 €
<b>Dosage unitaire 10 000 UI</b>		
<b>Dosage 10 000 UI/ml</b> seringue de 1 ml 6 seringues, prix : 310,81 €	<b>Dosage 10 000 UI/ml</b> seringue de 1 ml 6 seringues, prix : 328,33 € 1 seringue, prix : 55,72 €	<b>Dosage 10 000 UI/ml</b> seringue de 1 ml 6 seringues, prix : 328,33 €
<b>Dosage unitaire 20 000 UI</b>		
<b>Dosage 40 000 UI/ml</b> seringue de 0,5 ml 1 seringue, prix : 104,51 €	<b>Dosage 20 000 UI/0,5 ml</b> seringue de 0,5 ml 1 seringue, prix : 110,38 €	<b>Dosage 20 000 UI/0,5 ml</b> seringue de 0,5 ml 1 seringue, prix : 110,38 €
<b>Dosage unitaire 30 000 UI</b>		
<b>Dosage 40 000 UI/ml</b> seringue de 0,75 ml 1 seringue, prix : 156,24 €	<b>Dosage 30 000 UI/0,75 ml</b> seringue de 0,75 ml 1 seringue, prix : 165,03 €	<b>Dosage 30 000 UI/0,75 ml</b> seringue de 0,75 ml 1 seringue, prix : 165,03 €
<b>Dosage unitaire 40 000 UI</b>		
<b>Dosage 40 000 UI/ml</b> seringue de 1 ml 1 seringue, prix : 207,81 €	<b>Dosage 40 000 UI/ml</b> seringue de 1 ml 1 seringue, prix : 219,49 €	<b>Dosage 40 000 UI/ml</b> seringue de 1 ml 1 seringue, prix : 219,49 €

Sources : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; base de données publique des médicaments.  
Prix indiqués hors honoraires de dispensation.

- Ne pas secouer la seringue. Une agitation vigoureuse et prolongée peut détériorer le produit.
- Il est possible d'administrer Eprex par voie intraveineuse (pas de perfusion) ou par voie sous-cutanée. Après accord du prescripteur et une formation adaptée, le patient peut réaliser lui-même ses injections. Dans ce cas, seule la voie sous-cutanée peut être utilisée (l'injection doit être pratiquée en haut de la cuisse ou sur l'abdomen, loin du nombril).
- Avant l'injection, vérifier l'aspect du liquide dans la seringue. Celui-ci doit être clair et ne doit pas contenir de particules en suspension.
- La seringue est graduée pour permettre une utilisation partielle de la dose si nécessaire. Le reste de la solution doit être éliminé.

### → MODE DE CONSERVATION

- A conserver au réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C, dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
- Pour l'usage ambulatoire, la seringue peut être maintenue à température ambiante (sans dépasser + 25 °C) pendant un maximum de 3 jours. Si elle n'est pas utilisée dans ce laps de temps, elle doit être jetée selon la procédure d'élimination des déchets à risque infectieux.

## ÉTANERCEPT

Létanercept est un immunosuppresseur de la famille des anti-TNF, utilisé comme traitement de fond de maladies inflammatoires chroniques invalidantes en rhumatologie (polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, arthrite juvénile, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique de l'adulte) et en dermatologie (psoriasis).

**Le médicament biologique de référence est Enbrel.**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

**Médicament d'exception à prescription initiale hospitalière réservée à certains spécialistes.**

- Prescription initiale hospitalière à durée illimitée établie par un spécialiste en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie ou en dermatologie.
- Médicament d'exception.
- Renouvellement sur ordonnance d'exception établie en ville par un spécialiste autorisé.

### → CONSEILS AUX PATIENTS

- Les différentes présentations d'Enbrel (flacons, seringues et stylos) doivent être conservées au réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C.
- Sortir les stylos et les seringues 15 à 30 minutes avant l'injection.
- Après reconstitution, les solutions dosées à 10 et 25 mg (forme flacon) doivent être utilisées immédiatement et au plus tard dans les 6 heures.
- Les injections sont destinées à la voie sous-cutanée au niveau de la cuisse, du ventre ou sur l'arrière du haut du bras.
- Les sites d'injection doivent varier en les éloignant d'au moins 3 centimètres. Ne pas injecter dans des régions où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou indurée.

### → À NOTER

**Actuellement deux biosimilaires sont disponibles à l'officine : Binocrit et Retacrit.**

- Retacrit comporte de l'époétine zêta. Comme l'époétine alfa, elle contient la même séquence d'acides aminés que l'érythropoïétine humaine mais une différence de glycolysation sur une partie de la séquence est à l'origine de la distinction qui est faite pour la dénomination commune internationale (DCI). Cette différence de glycolysation (qui peut provenir du procédé de fabrication, de la source en matière première ou autre) n'a pas de traduction clinique.
- Retacrit est donc bien considéré comme un médicament biosimilaire d'Epex.
- Tous les conseils aux patients et les modalités de conservation sont identiques pour Epex et ses biosimilaires Binocrit et Retacrit.
- Le prix du biomédicament de référence est actuellement inférieur à celui des biosimilaires. Le laboratoire Janssen-Cilag a obtenu en avril 2022 une baisse du tarif de la spécialité Epex de 12,5 %. Or, il n'y a pas de concordance systématique entre la réduction du prix du bioréférent et le réaligement à la baisse du biosimilaire. Transitoirement, les biosimilaires sont donc plus chers qu'Epex.

## FICHE TECHNIQUE ÉTANERCEPT

- **Enbrel usage pédiatrique**, poudre et solvant pour solution injectable 10 mg, boîte de 4 flacons + 4 seringues et aiguilles, prix : 149,40 €.

- **Enbrel**, pdre et solvant pour sol. inj. 25 mg, boîte de 4 flacons + 4 seringues et aiguilles, prix : 315,66 €.

- **Enbrel**, seringue préremplie 25 mg, boîte de 4, prix : 315,66 €.

- **Enbrel**, stylo prérempli 25 mg, boîte de 4 : 315,66 €.

- **Enbrel**, seringue préremplie 50 mg, boîte de 4, prix : 623,81 €.

- **Enbrel**, stylo prérempli 50 mg, boîte de 4, prix : 623,81 €.

Laboratoire Pfizer : 01 58 07 30 00

- **Benepali**, seringue préremplie 25 mg, boîte de 4, prix : 277,14 €.

- **Benepali**, seringue préremplie 50 mg, boîte de 4, prix : 551,57 €.

- **Benepali**, stylo prérempli 50 mg, boîte de 4, prix : 551,57 €.

Laboratoire Biogen France SAS : 01 77 69 68 14

- **Erelzi**, seringue préremplie 25 mg, boîte de 4, prix : 277,14 €.

- **Erelzi**, seringue préremplie 50 mg, boîte de 4, prix : 551,57 €.

- **Erelzi**, stylo prérempli 50 mg, boîte de 4, prix : 551,57 €.

Laboratoire Sandoz : 0 800 45 57 99

- **Nepexto**, seringue préremplie 25 mg, boîte de 4, prix : 277,14 €.

- **Nepexto**, seringue préremplie 50 mg, boîte de 4, prix : 551,57 €.

- **Nepexto**, stylo prérempli 50 mg, boîte de 4, prix : 551,57 €.

Laboratoire Viatris (Mylan) : 01 56 64 10 70

Taux de remboursement : 65 %.

Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

- Il convient de contrôler la solution avant l'injection. Elle doit être limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle ou brun pâle. Elle peut contenir des petites particules de protéines translucides ou blanches.
- Pour l'injection, il faut positionner le stylo à angle droit par rapport au site choisi, la seringue doit, elle, former un angle compris entre 45° et 90°.
- Le dispositif utilisé doit être immédiatement jeté dans le collecteur de déchets Dastri.

### → POINTS DE VIGILANCE

- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 3 semaines après la dernière injection.
- Ne pas allaiter ou interrompre l'allaitement en tenant compte des bénéfices de chaque option.
- Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux patients traités par étanercept.
- Les patients recevant des antagonistes du TNF sont plus prédisposés aux infections graves. Des symptômes tels que la fièvre, une plaie, une sensation de fatigue ou des problèmes dentaires doivent être rapidement signalés au prescripteur.

## FOLLITROPINE ALFA

La follitropine alfa est une hormone folliculostimulante (FSH) de la famille des gonadotrophines. Elle est utilisée chez les femmes et les hommes dans le traitement des troubles de la fertilité.

**Le médicament biologique de référence est Gonal-f.**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

**Médicament à prescription réservée à certains spécialistes.**

- Ordonnance établie par un spécialiste en endocrinologie, en gynécologie, en maladies métaboliques, en obstétrique ou en urologie.
- Renouvellement dans les mêmes conditions.

### → CONSEILS AUX PATIENTS

- Sortir le stylo du réfrigérateur 5 à 10 minutes avant son utilisation.
- Ne pas injecter la solution si elle contient des particules ou si elle est trouble.
- Chaque stylo de Gonal-f permet d'adapter les doses par palier de 12,5 UI.
- Le stylo à 900 UI/1,5 ml délivre une dose maximale de 450 UI par injection. En cas de posologie unitaire supérieure à cette dose, prévoir 2 injections.
- Les aiguilles pour injection sont fournies avec chaque stylo de Gonal-f.
- Gonal-f s'administre par voie sous-cutanée, dans le ventre ou le devant des cuisses, si possible à la même heure chaque jour.
- Choisir un site d'injection différent chaque jour afin de minimiser l'irritation cutanée.
- La première injection doit être réalisée sous surveillance médicale directe. Par la suite, les auto-injections sont possibles.

### → POINT DE VIGILANCE

Des douleurs dans le bas-ventre associées à des nausées ou à

- Il convient de signaler tout changement d'aspect d'un grain de beauté ou l'apparition d'une lésion cutanée (des cas de cancers cutanés ont été rapportés chez des patients traités par anti-TNF).

### → MODE DE CONSERVATION

- Le stylo prérempli d'Enbrel se conserve au réfrigérateur (entre + 2 et + 8 °C) dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Il ne doit pas être placé au congélateur.
- Une conservation à une température ne dépassant pas + 25 °C pendant une durée de 4 semaines au maximum est possible.

### → À NOTER

**Actuellement, trois biosimilaires sont disponibles à l'officine : Benepali, Erelzi, Nepexto.**

- Pour les trois biosimilaires, les formes flacons ne sont pas commercialisées.
- Le dosage 25 mg n'existe que sous forme de seringue préremplie alors que stylos et seringues préremplis sont disponibles pour le dosage 50 mg.
- Les trois médicaments biosimilaires d'Enbrel ont les mêmes conditions de conservation au réfrigérateur et les durées de conservation à température ambiante sont également identiques.

## FICHE TECHNIQUE FOLLITROPINE ALFA

- **Gonal-f**, poudre et solvant pour solution injectable 75 UI, boîte de 1 flacon + 1 seringue préremplie, prix : 19,93 €.

- **Gonal-f**, stylo prérempli 150 UI/ 0,25 ml, 1 stylo + 4 aiguilles, prix : 40,30 €.

- **Gonal-f**, stylo prérempli 300 UI/ 0,50 ml, 1 stylo + 8 aiguilles, prix : 79,55 €.

- **Gonal-f**, stylo prérempli 450 UI/ 0,75 ml, 1 stylo + 12 aiguilles, prix : 118,79 €.

- **Gonal-f**, stylo prérempli 900 UI/ 1,5 ml, 1 stylo + 20 aiguilles, prix : 236,25 €.

- **Gonal-f**, pdre et solvant pour sol inj 1050 UI/ 1,75 ml, 1 flacon de pdre + 1 seringue préremplie avec 15 seringues, prix : 274,64 €.

Laboratoire Merck Serono : 04 72 78 25 25

- **Bemfola**, stylo prérempli 75 UI/ 0,125 ml, 1 stylo + 1 aiguille, prix : 16,59 €.

- **Bemfola**, stylo prérempli 150 UI/ 0,25 ml, 1 stylo + 1 aiguille, prix : 34,07 €.

- **Bemfola**, stylo prérempli 225 UI/ 0,375 ml, 1 stylo + 1 aiguille, prix : 48,12 €.

- **Bemfola**, stylo prérempli 300 UI/ 0,5 ml, 1 stylo + 1 aiguille, prix : 63,84 €.

- **Bemfola**, stylo prérempli 450 UI/ 0,75 ml, 1 stylo + 1 aiguille, prix : 95,25 €.

Laboratoire Gedeon Richter France : 01 47 42 03 20

- **Ovaleap**, sol. inj. 300 UI/ 0,5 ml, 1 cartouche + 10 aiguilles, prix : 63,84 €.

- **Ovaleap**, sol. inj. 450 UI/ 0,75 ml, 1 cartouche + 10 aiguilles, prix : 95,25 €.

- **Ovaleap**, sol. inj. 900 UI/ 1,5 ml, 1 cartouche + 20 aiguilles, prix : 189,36 €.

Laboratoire Théramex : 0 800 100 350

Taux de remboursement : 100 %.

Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

des vomissements peuvent être les symptômes d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). Un avis médical est nécessaire. Un SHO sévère peut conduire à une réduction de la production d'urine, à une prise de poids et à une gêne respiratoire.

### → MODE DE CONSERVATION

- Les flacons de poudre de Gonal-f sont à conserver à une température ne dépassant pas + 25 °C.
- La solution reconstituée (flacon multidoses) est stable 28 jours à une température ambiante (au maximum + 25 °C). A conserver à l'abri de la lumière.
- Les stylos sont à conserver au réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C, avant la première utilisation. Néanmoins, il est possible de les laisser hors du réfrigérateur, à une température inférieure à + 25 °C, pendant 3 mois au maximum. Au-delà de 3 mois, ils doivent être jetés. Après la première utilisation, les stylos peuvent être conservés au maximum 28 jours à une température ne dépassant pas + 25 °C.

### → À NOTER

**Actuellement, deux biosimilaires sont disponibles à l'officine : Bemfola et Ovaleap.**

## INSULINE GLARGINE

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline indiqué dans le traitement du diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans.

**Le médicament biologique de référence est Lantus.**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

Prescription et renouvellement autorisés par tout prescripteur sur une ordonnance classique.

### → CONSEILS AUX PATIENTS

- L'activité de l'insuline glargine est exprimée en unités spécifiques à Lantus et ne correspond pas aux unités internationales (UI) ni aux unités utilisées pour les autres analogues de l'insuline.
- Lantus s'administre par voie sous-cutanée, dans le ventre, la région deltoïde ou la cuisse, 1 fois par jour si possible à heure fixe. Une rotation du site d'injection au sein d'une même zone est recommandée pour diminuer le risque de développement d'une lipodystrophie ou d'une amyloïde cutanée.
- Avant la première utilisation, le stylo prérempli Solostar jetable doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures. Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et il convient de les jeter de manière appropriée.
- Les cartouches Lantus sont à utiliser avec les stylos injecteurs AllStar Pro qui permettent une sélection de la dose par intervalle de 1 unité (jusqu'à 80 unités en une seule injection) ou les stylos JuniorStar, qui délivrent les doses par paliers de 0,5 unité (jusqu'à 30 unités en une injection). Ces stylos sont remboursés au prix de 43,03 € (code LPPR : 6127010).
- Avant l'insertion dans le stylo, la cartouche doit être maintenue à température ambiante pendant 1 à 2 heures.

- Bemfola existe uniquement en stylo prérempli, il n'y a pas de présentation sous forme de solution injectable en flacon poudre à reconstituer. Un dosage intermédiaire à 225 UI/0,375 ml est commercialisé, il n'existe pas pour Gonal-f.
- Les stylos permettent d'adapter les doses par palier de 12,5 UI, mais ils ne sont pas réutilisables. Chaque stylo doit être jeté immédiatement après utilisation même s'il n'est pas vide. Les conditions de conservation des stylos avant emploi sont identiques à celles du Gonal-f.
- A la différence des autres follitropines, Ovaleap n'existe qu'en cartouches à adapter sur le stylo réutilisable Ovaleap Pen. Ce stylo doit être prescrit par le médecin lors de la première prescription.
- Il est disponible chez les grossistes et est délivré gratuitement à la pharmacie avec la première cartouche. Le stylo ne doit être utilisé qu'avec les aiguilles Owen Mumford Unifine Pentips 29 gauge, 12 mm.
- Le stylo permet d'ajuster les doses par palier de 12,5 UI. Le stylo Ovaleap Pen qui ne contient pas de cartouche peut être conservé à une température comprise entre + 2 et + 40 °C. Les conditions de conservation des cartouches avant utilisation sont identiques à celles des stylos Gonal-f.

## FICHE TECHNIQUE INSULINE GLARGINE

- **Lantus**, sol. inj. 100 U/ml en cartouches 3 ml, boîte de 5 cartouches, prix : 40,25 €.

- **Lantus**, sol. inj. 100 U/ml en flacon 10 ml, 1 flacon, prix : 27,18 €.

- **Lantus Solostar**, sol. inj. en stylo prérempli 100 UI/ ml, 5 stylos, prix : 40,25 €.

Laboratoire Sanofi-Aventis France : 0 800 39 40 00

- **Abasaglar**, sol. inj. 100 U/ml en cartouches 3 ml, boîte de 5 cartouches, prix : 39,13 €.

- **Abasaglar**, sol. inj. en stylo prérempli 100 UI/ ml, 5 stylos, prix : 39,13 €.

Lilly France SAS : 01 55 49 34 34

Taux de remboursement : 65 %.

Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

### → POINT DE VIGILANCE

Toute maladie intercurrente peut induire des besoins en insuline accrus et nécessite un renforcement de la surveillance métabolique, notamment par la recherche de corps cétoniques dans les urines.

Le patient doit connaître les signes avant-coureurs d'une hypoglycémie (sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irréguliers) et la conduite à tenir.

### → MODE DE CONSERVATION

- Avant ouverture, toutes les présentations de Lantus (flacons, cartouches et stylos préremplis) se conservent au réfrigérateur,

entre + 2 et + 8 °C, dans leur emballage extérieur à l'abri de la lumière.

• Après la première utilisation, les différents conditionnements peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines à une température ne dépassant pas + 30 °C.

### → À NOTER

**Actuellement, un biosimilaire est disponible à l'officine : Abasaglar.**

## INSULINE ASPARTE

L'insuline asparte est un analogue de l'insuline d'action rapide. Elle est indiquée dans le traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 1 an.

**Le médicament biologique de référence est NovoRapid.**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

Prescription et renouvellement autorisés par tout prescripteur sur une ordonnance classique.

### → CONSEILS AUX PATIENTS

• L'activité de l'insuline asparte est exprimée en unités spécifiques à NovoRapid et ne correspond pas aux unités internationales (UI) ni aux unités utilisées pour les autres analogues de l'insuline.

• NovoRapid s'administre par voie sous-cutanée, dans la paroi abdominale, la cuisse, le haut du bras, la région deltoïde ou la région fessière. Une rotation du site d'injection au sein d'une même zone est recommandée pour diminuer le risque de développement d'une lipodystrophie ou d'une amyloïde cutanée.

• Les cartouches Penfill sont à utiliser avec les stylos injecteurs réutilisables NovoPen qui permettent une sélection de la dose par intervalle de 1 unité (jusqu'à 60 unités en une seule injection) ou les stylos Novopen Echo qui délivrent les doses par paliers de 0,5 unité (jusqu'à 30 unités en une injection). Ces stylos sont remboursés au prix LPPR de 43,03 € (code LPPR : 6184900).

• Tous les stylos (à usage unique ou réutilisables) sont conçus pour être utilisés avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist d'une longueur maximale de 8 mm.

• Les stylos et les cartouches vides doivent être éliminés selon les procédures de gestion des déchets à risque infectieux.

• NovoRapid PumpCart est à employer uniquement avec une pompe à insuline conçue pour cette cartouche, telles que les pompes à insuline Accu-Chek Insight et YpsoPump.

### → POINT DE VIGILANCE

• Toute maladie intercurrente peut induire des besoins en insuline accrus et nécessite un renforcement de la surveillance métabolique, notamment par la recherche de corps cétoniques dans les urines.

• La capacité à se concentrer et à réagir peut être diminuée lors d'hypo ou d'hyperglycémie. Cela peut représenter un risque en cas de conduite automobile.

• Le patient doit connaître les signes avant-coureurs d'une hypoglycémie (sueurs froides, pâleur, fatigue, nervosité ou tremblements, asthénie, confusion, difficultés de

• Les stylos préremplis de Lantus et Abasaglar sont fournis sans aiguille.

• Les cartouches Abasaglar sont à utiliser avec le stylo injecteur réutilisable HumaPen Savvio du laboratoire Lilly (coloris bleu, rouge et anthracite, LPPR : 6133067, prix de remboursement : 43,03 €). La sélection des doses est possible par paliers de 1 unité jusqu'à 60 unités en une seule injection.

• Les conditions de conservation des cartouches et stylos Abasaglar sont identiques à celles de Lantus.

## FICHE TECHNIQUE INSULINE ASPARTE

- **Novorapid**, sol. inj. 100 U/ml flacon 10 ml, prix : 17,50 €.

- **Novorapid penfill**, sol. inj. en cartouche 100 U/ml, 5 cartouches, prix : 29,54 €.

- **Novorapid pumpcart**, sol. inj. en cartouche 100 U/ml, 5 cartouches, prix : 22,71 €.

- **Novorapid flexpen**, sol. inj. en stylo prérempli 100 UI/ml, 5 stylos, prix : 34,63 €.

Laboratoire Novo Nordisk : 01 41 97 66 00

- **Insuline Asparte Sanofi**, sol. inj. 100 U/ml, flacon 10 ml, prix : 12,46 €.

- **Insuline Asparte Sanofi**, sol. inj. en cartouche 100 U/ml, 5 cartouches, prix : 20,91 €.

- **Insuline Asparte Sanofi**, sol. inj. en stylo prérempli 100 UI/ml, 5 stylos, prix : 24,52 €.

Sanofi-Aventis France : 0 800 39 40 00

Taux de remboursement : 65 %.

Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

concentration, sensation de faim excessive, maux de tête, nausées et palpitations).

### → MODE DE CONSERVATION

• Avant ouverture toutes les présentations de NovoRapid doivent être conservées au réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C.

• En cours d'utilisation, le flacon, les cartouches Penfill et les stylos doivent être conservés à une température ne dépassant pas + 30 °C, pendant 4 semaines au maximum. Pendant ce laps de temps, le flacon et les cartouches ne doivent pas être replacés au réfrigérateur, contrairement aux stylos.

• NovoRapid PumpCart peut être gardé sur soi en réserve jusqu'à 2 semaines à une température ne dépassant pas + 30 °C. Par la suite, il est possible de le conserver dans une pompe à perfusion d'insuline jusqu'à 7 jours à une température ne dépassant pas + 37 °C.

### → À NOTER

**Il existe actuellement 1 biosimilaire de NovoRapid : Insuline asparte Sanofi.**

• La présentation cartouche préremplie pour pompe à perfusion externe n'existe pas en médicament biosimilaire (le flacon peut servir pour ce mode d'administration).

- Les cartouches Insuline asparte Sanofi ont été conçues pour être utilisées avec les stylos injecteurs AllStar Pro, qui permettent une sélection de la dose par intervalle de 1 unité (jusqu'à 80 unités en une seule injection), ou les stylos JuniorStar, qui délivrent les doses par paliers de 0,5 unité (jusqu'à 30 unités en une injection).
- Ces stylos sont remboursés au prix LPPR de 43,03 €.

## SOMATROPINE

Hormone de croissance recombinante humaine, la somatropine est indiquée chez l'enfant dans le retard de croissance lié à un déficit somatotrope, à un syndrome de Turner, à une insuffisance rénale chronique et dans le syndrome de Prader-Willi, ainsi que dans le retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel n'ayant pas rattrapé leur retard de croissance à 4 ans ou plus et chez l'adulte souffrant d'un déficit somatotrope acquis dans l'enfance ou à l'âge adulte.

**Le médicament biologique de référence est Genotonorm.**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

**Médicament d'exception à prescription initiale hospitalière réservée à certains spécialistes.**

- Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux pédiatres et aux médecins spécialisés en endocrinologie ou maladies métaboliques. Renouvellement possible par tout médecin.
- Médicament d'exception.

### → CONSEILS AUX PATIENTS

- La dose administrée est calculée en fonction du poids de l'enfant (ou de sa surface corporelle).
- La somatropine s'administre par voie sous-cutanée dans la cuisse ou la fesse. Une rotation du site d'injection au sein d'une même zone est recommandée pour éviter l'apparition de lipoatrophies.
- Les cartouches de Genotonorm multidoses s'utilisent avec le stylo réutilisable Genotonorm Pen. Genotonorm Miniquick est destiné à un usage unique.
- La solution est préparée en vissant à fond le piston vers l'intérieur de sorte que le solvant se mélange à la poudre dans la cartouche à double compartiment. Lors de la reconstitution, dissoudre lentement la poudre par retournement lent. Seules les solutions limpides exemptes de particules doivent servir.
- Les stylos et seringues vides sont à éliminer selon les procédures habituelles de gestion des déchets d'activités de soins à risque infectieux.

### → POINT DE VIGILANCE

- Il convient de contrôler tous les 6 mois la bonne adaptation de la dose d'hormone somatotrope.
- Une surveillance de la glycémie et éventuellement d'autres hormones (thyroïdiennes notamment) est réalisée au moins 1 fois par an.

### → MODE DE CONSERVATION

- Genotonorm se conserve dans son emballage extérieur, entre + 2 et + 8 °C ou à moins de + 25 °C pendant 1 mois ou pendant 6 mois pour Miniquick.
- Après reconstitution, Genotonorm doit être conservé au

Le code LPPR est 6127010.

- Les stylos d'Insuline asparte Sanofi sont à utiliser avec les aiguilles BD Micro-Fine ou Mylife Clickfine.
- Les conditions de conservation des différentes présentations du biosimilaire sont identiques à celles de NovoRapid, à l'exception du stylo prérempli qui ne doit pas être replacé au réfrigérateur après la première utilisation.

réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C, à l'abri de la lumière pendant 4 semaines ou 24 heures pour Miniquick.

### → À NOTER

**Il existe actuellement 1 biosimilaire de Genotonorm : Omnitrope.**

- Genotonorm et Omnitrope existent sous des dosages différents. Il n'y a pas de présentation à usage unique d'Omnitrope.
- Omnitrope est disponible en cartouches pour stylo SurePal. Ce stylo est uniquement fourni par le laboratoire au médecin prescripteur. Celui de Genotonorm n'est pas compatible avec Omnitrope.
- Le dosage des cartouches d'Omnitrope doit être compatible avec le stylo injecteur.
- La solution de somatropine est à reconstituer avant utilisation, tandis qu'Omnitrope est une solution prête à l'emploi.
- Les conditions de conservation d'Omnitrope diffèrent de celles de Genotonorm. Les cartouches d'Omnitrope se conservent au réfrigérateur entre + 2 et + 8 °C avant et après ouverture. Les cartouches ouvertes doivent être utilisées dans les 28 jours.

## FICHE TECHNIQUE SOMATROPINE

- **Genotonorm 5,3 mg** pdre et solvant pour sol. inj.  
1 cartouche, prix : 143,29 €.  
1 cartouche dans stylo prérempli GoQuick, prix : 143,29 €.  
5 cartouches dans stylo prérempli GoQuick, prix : 699,21 €.
- **Genotonorm 12 mg** pdre et solvant pour sol. inj.  
1 cartouche, prix : 322,44 €.  
1 cartouche dans stylo prérempli GoQuick, prix : 322,44 €.  
5 cartouches dans stylo prérempli GoQuick, prix : 1 538,86 €.
- **Genotonorm Miniquick** pdre et solvant pour sol. inj., 7 cartouches avec seringue  
Dosage 0,6 mg, prix : 113,77 €.  
Dosage 0,8 mg, prix : 151,35 €.  
Dosage 1 mg, prix : 188,85 €.  
Dosage 1,2 mg, prix : 226,25 €.  
Dosage 1,4 mg, prix : 263,67 €.  
Dosage 1,6 mg, prix : 301,06 €.  
Dosage 1,8 mg, prix : 338,47 €.  
Dosage 2 mg, prix : 375,88 €.  
Pfizer : 01 58 07 34 40
- **Omnitrope**, sol. inj. 5 mg, 1 cartouche (prix : 118,97 €), 5 cartouches (prix : 585,62 €), 10 cartouches (1 136,22 €).
- **Omnitrope**, sol. inj. 10 mg, 1 cartouche (prix : 236,60 €), 5 cartouches (prix : 1 136,22 €), 10 cartouches (2 231,10 €).
- **Omnitrope**, sol. inj. 15 mg, 1 cartouche (prix : 353,99 €), 5 cartouches (prix : 1 686,84 €), 10 cartouches (3 279,88 €).  
Sandoz : 0800 45 57 99  
Taux de remboursement : 100 %.  
Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

## TÉRIPARATIDE

Le tériparatide est la séquence active de la parathormone humaine endogène. Il est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique avérée chez les femmes et chez les hommes présentant au moins 2 fractures vertébrales et dans le traitement de l'ostéoporose cortisonique chez les patients à risque élevé de fracture recevant une corticothérapie au long cours par voie générale.

**Le médicament biologique de référence est Forsteo.**

### → RÈGLES DE DISPENSATION

#### Médicament d'exception

Ordonnance de médicament d'exception établie par tout prescripteur.

### CONSEILS AUX PATIENTS

- Pratiquer l'injection par voie sous-cutanée, au niveau de la cuisse ou de l'abdomen, peu de temps après avoir sorti le stylo du réfrigérateur.
- Aucune aiguille n'est fournie avec le stylo Forsteo. Des aiguilles pour stylo injecteur d'insuline peuvent être utilisées.
- Ne pas injecter si la solution est trouble, colorée ou si elle contient des particules.
- Faire les premières injections à un endroit où il est possible de s'asseoir ou de s'allonger en cas de sensations vertigineuses.

### → POINTS DE VIGILANCE

- Une supplémentation en calcium et en vitamine D est nécessaire si les apports alimentaires sont insuffisants.
- Le prescripteur doit être contacté si le patient souffre continuellement de nausées, de vomissements, de constipation, de baisse d'énergie ou de faiblesse musculaire. Ces signes pourraient être la conséquence d'une hypercalcémie sanguine.

### → MODE DE CONSERVATION

- A garder au réfrigérateur, entre + 2 et + 8 °C. Après la première injection, le stylo peut être conservé pendant 28 jours, toujours au réfrigérateur.
- Chaque stylo de Forsteo doit être jeté au bout de 28 jours, même s'il n'est pas complètement vide.

## FICHE TECHNIQUE TÉRIPARATIDE

- **Forsteo 20 µg/80 µl**, stylo prérempli contenant 28 doses, boîte de 1, prix : 225,53 €.

Laboratoire Lilly France : 01 55 49 34 34

- **Livogiva 20 µg/80 µl**, stylo prérempli contenant 28 doses, boîte de 1, prix : 220,60 €.

Laboratoire Theramex : 0 800 100 350

- **Movymia 20 µg/80 µl**, cartouche de 28 doses, boîte de 1, prix : 199,22 €.

EG labo: 01 46 94 86 86

- **Terrosa pack d'initiation avec 1 stylo injecteur réutilisable Terrosa Pen + 1 cartouche**, prix : 220,60 €.

- **Terrosa 20 µg/80 µl**, cartouche de 28 doses, boîte de 1, prix : 199,22 €.

Laboratoire Arrow : 04 72 72 60 72

Taux de remboursement : 65 % (durée de remboursement limitée à 18 mois de traitement).

Les prix sont indiqués hors honoraires de dispensation.

### → À NOTER

**Actuellement, 3 biosimilaires sont disponibles à l'officine : Livogiva, Movymia et Terrosa.**

- Livogiva a la même présentation que le médicament de référence Forsteo. Son utilisation est identique.
- Movymia et Terrosa se distinguent par leur présentation. Les deux nécessitent un stylo injecteur multidose réutilisable dans lequel les cartouches seront insérées tous les mois. Les stylos sont conservés tout le temps du traitement (durée de vie de 2 ans).
- Le stylo MovymiaPen se commande à l'unité lors de la première délivrance (prix : 43,08 €). Le stylo Terrosa est inclus dans le pack d'initiation du traitement qui doit être commandé lors de la première délivrance.
- Les aiguilles ne sont pas fournies avec les stylos. Des aiguilles pour stylo injecteur d'insuline peuvent être utilisées pour chaque spécialité.

Par Marianne Maugez, pharmacienne

## LE MONITEUR des pharmacies

#### La charte éditoriale :

11-15, quai de Dion-Bouton  
92 800 Puteaux  
lemoniteurdesharmacies.fr

lemoniteurdesharmacies.fr/Charte  
Les déclarations publiques d'intérêt (DPI) :  
lemoniteurdesharmacies.fr/DPI  
Les bibliographies complètes :  
lemoniteurdesharmacies.fr/Bibliographies

Chaque « Cahier Formation » est relu par un membre du comité scientifique avant parution.

**Coordination :** Alexandra Blanc, pharmacienne  
**Rédaction en chef :** Laurent Lefort  
**Secrétariat de rédaction :** Anthony Le Breton, Frédérique Deleury  
**Maquette :** Laurence Krief  
**Photo :** Andy - Istock

#### COMITÉ SCIENTIFIQUE

Françoise Amouroux, pharmacienne d'officine et professeure associée (Bordeaux) ;  
Grégory Arpino, pharmacien d'officine ;  
Mireille Becchio, médecin généraliste ;  
Noëlle Davoust, pharmacienne d'officine et professeure associée (Rennes) ;  
Florence Deguine-Riaux, pharmacienne d'officine ;  
Eric Douriez, pharmacien d'officine ;  
Alessandra Dragoni, pharmacienne d'officine ;  
Jeanne Elie, pharmacienne d'officine ;  
Pierre Garcia-Santos, pharmacien d'officine ;  
Arnaud Lecerf, pharmacien responsable BPDO et pharmacien d'officine ;  
Nicolas Mattern, pharmacien d'officine ;  
Denis Richard, pharmacien hospitalier et enseignant universitaire (Poitiers) ;  
Caroline Wehrlé, pharmacienne d'officine et professeure associée (Strasbourg) ;  
Patrick Wierre, docteur en pharmacie, expert à la Commission de la transparence ;  
Tony Zhao, pharmacien d'officine

Editeur : 1Healthmedia-Health Initiative, SAS au capital de 2 000 € - RCS Paris 838 045 987

• Président, directeur de la publication : Julien Kouchner  
• Imprimeur : Senefelder Misset, Pays-Bas  
• N° de la commission paritaire : 0126 T 81808  
- ISSN : 0026-9689

• Dépôt légal : à parution  
• Prix du numéro : 8 €

**ABONNEMENT :** 48 numéros incluant les cahiers spéciaux (formation et thématique) + l'accès à l'intégralité du site lemoniteurdesharmacies.fr. Numéros servis sur une durée de 47 à 52 semaines. Accès aux archives réservé pour les revues auxquelles vous êtes abonné.

Tarif : 329 € TTC TVA 2,1 %  
- Drom-COM et autres pays : consulter le site internet lemoniteurdesharmacies.fr  
Abonnement étudiants sur justificatif : 149 € TTC TVA 2,1 %

Papiers provenant de Belgique et d'Allemagne. 0 % de fibres recyclées. Les papiers de ce magazine sont issus de forêts gérées durablement. Eutrophisation : Ptot 0,021 kg/t