



GOVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Direction générale de l'offre de soins

Sous-direction Pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins
Bureau qualité et sécurité des soins (PF2)
Personne chargée du dossier :
Agnès LAFOREST-BRUNEAUX
agnes.laforest-bruneaux@sante.gouv.fr

Direction de la sécurité sociale

Sous-direction Financement du système de soins
Bureau des produits de santé (1C)
Personne chargée du dossier :
Mégane LESAINOUX
megane.lesaignoux@sante.gouv.fr

Direction générale de la santé

Sous-direction Politique des produits de santé
et qualité des pratiques et des soins
Bureau médicament (PP2)
Personne chargée du dossier :
Patrick CAYER-BARRIOZ
patrick.cayer-barrioz@sante.gouv.fr

Le ministre des solidarités et de la santé
Le ministre de l'économie, des finances et de la relance,

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux
des agences régionales de santé

Copie à :

Mesdames et Messieurs les directeurs des
établissements de santé (pour mise en œuvre)

Mesdames et Messieurs les coordinateurs des
observatoires des médicaments, des dispositifs
médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT)

Monsieur le directeur général de la caisse nationale
de l'assurance maladie (CNAM)

Monsieur le directeur général de la caisse centrale
de la mutualité sociale agricole (CCMSA)

NOTE D'INFORMATION INTERMINISTERIELLE N° DGOS/PF2/DSS/1C/DGS/PP2/2021/20 du 18 janvier 2021 relative à la sécurisation de la dispensation de la spécialité PIQRAY® 250mg (50mg+200mg), comprimés pelliculés, en rétrocession dans le cadre d'une prise en charge dérogatoire au titre du post-ATU par les pharmacies à usage intérieur autorisées à la vente au public.

Date d'application : immédiate

NOR : SSAH2101929N

Classement thématique : pharmacie humaine

Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du 22 janvier 2021 - N° 7

Résumé : cette note d'information précise les modalités de dispensation de la spécialité PIQRAY® 250 mg (50 mg+200 mg) comprimés pelliculés en rétrocession dans le cadre d'une prise en charge dérogatoire au titre du dispositif post-ATU (autorisation temporaire d'utilisation). La spécialité PIQRAY® est indiquée, au titre de l'ATU, « en association avec le fulvestrant pour le traitement d'hommes et de femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique : porteurs de la mutation PIK3CA, RH positif, HER2-négatif, après échec d'au moins 2 lignes de traitements en situation métastatique incluant un antiaromatase et un inhibiteur CDK4/6 sauf s'ils n'étaient pas éligibles à ce type de traitement. ».

Cette spécialité ne dispose pas d'un dosage pris en charge au titre du post-ATU adapté à la posologie d'initiation de 300 mg par jour. Ainsi pour une dispensation sécurisée, des modalités spécifiques sont proposées.

Mention Outre-mer : ces dispositions s'appliquent aux Outre-mer, à l'exception de la Polynésie française, de la Nouvelle Calédonie, et de Wallis et Futuna.

Mots-clés : médicament ; post-ATU ; conditionnement ; cancer du sein ; rétrocession.

Textes de référence :

Article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale ;
Article L. 5126-6 du code de la santé publique.

Circulaire / instruction abrogée : néant.

Circulaire / instruction modifiée : néant.

Diffusion : ARS, établissements de santé.

1. Contexte

Les spécialités PIQRAY® (Alpelisib) 250mg (50mg+200mg) et 200mg, comprimés pelliculés ont bénéficié d'une ATU le 20/11/2019 dans l'indication « *En association avec le fulvestrant pour le traitement d'hommes et de femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique* » :

- *porteurs de la mutation PIK3CA :*
- *RH positif*
- *HER2-négatif*
- *après échec d'au moins 2 lignes de traitements en situation métastatique incluant un anti-aromatase et un inhibiteur CDK4/6 sauf s'ils n'étaient pas éligibles à ce type de traitement. Si le ou la patient(e) n'est pas éligible à au moins 2 lignes des traitements disponibles en situation métastatique, une justification devra être apportée pour l'accès à alpelisib,*
- *ne présentant pas de propagation viscérale symptomatique,*
- *ne présentant pas de cancer du sein inflammatoire. ».*

Les 2 dosages de PIQRAY® ayant bénéficié de l'ATU 250mg (50mg+200mg) et 200mg ainsi que PIQRAY® 150mg, ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) le 27/07/2020 dans l'indication suivante « *en association avec le fulvestrant pour le traitement des hommes et des femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs, présentant une mutation PIK3CA, et ayant progressé après une hormonothérapie en monothérapie* ».

L'ATU a pris fin le 27/10/2020 et depuis cette date, les deux spécialités de PIQRAY® ayant bénéficié de l'ATU sont prises en charge à titre dérogatoire dans le cadre du dispositif « post-ATU » dans le périmètre de l'indication initiale en ATUc. Cette indication est moins restreinte que celle de l'AMM.

Les présentations de la spécialité PIQRAY®, mises à disposition dans le cadre de l'ATU ne sont pas adaptées à la posologie de 300mg/jour fixée par le RCP en initiation de traitement, ce qui expose les patients à un risque d'erreurs médicamenteuses.

Pour prévenir ce risque, le laboratoire a mis sur le marché dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), un nouveau dosage de 150mg. Toutefois, ce nouveau dosage, n'ayant pas été mis à disposition dans le cadre de l'ATU, n'est pas éligible à une prise en charge dans le cadre du dispositif post ATU.

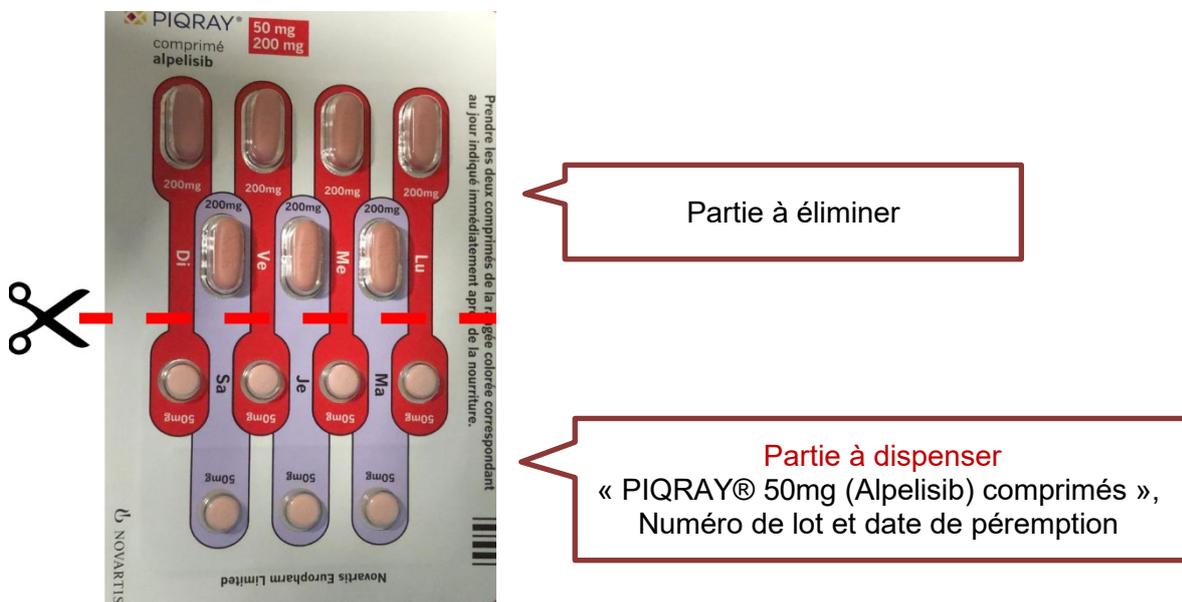
Aussi, pour des raisons de santé publique dans le contexte d'une prise en charge de patient à la posologie de 300mg/jour, les modalités de dispensation, dans le cadre du dispositif post ATU de PIQRAY 250mg (200mg+50mg) comprimés pelliculés, doivent être adaptées. En effet, chaque boîte de 28 comprimés de la spécialité PIQRAY® 250mg (50mg+200mg), comprimés pelliculés contient 4 blisters comportant chacun 7 comprimés de 50mg et 7 comprimés de 200mg.

Aussi il est ainsi demandé aux pharmacies à usage intérieur (PUI) lors de la dispensation des deux boîtes de PIQRAY® (200mg+50mg) de retirer les comprimés de 200mg de la seconde boîte, afin d'aider les patients à la juste prise du médicament (voir en partie 2 pour les modalités précises).

2. Modalités de dispensation de la spécialité PIQRAY® 250mg (50mg+200mg) (alpelisib) par les PUI pour les prescriptions de 300mg/j en rétrocession

Dans le cadre d'une dispensation de PIQRAY® 250mg pour une posologie prescrite de 300mg/j, il est recommandé pour la PUI de :

- Facturer 2 boîtes de PIQRAY® 250mg (50mg+200mg) comprimés pelliculés
- Dispenser une boîte complète de PIQRAY® 250mg (50mg+200mg) comprimés
- Déconditionner l'autre boîte de la manière suivante :
 - En retirant les blisters de l'emballage secondaire ;
 - En découpant les blisters de façon à séparer les comprimés de 200mg des comprimés de 50mg tel qu'indiqué sur l'image ci-dessous ;



- Dispenser les 4 demi-blisters de comprimés de 50mg avec un sur-conditionnement avec les mentions suivantes : « **PIQRAY® 50mg (Alpelisib) comprimés** », **numéro de lot et date de péremption** ;
- Les 4 demi-blisters avec les comprimés à 200mg seront éliminés dans les conditions adaptées.

3. Surveillance

L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a diffusé une fiche de prévention des erreurs médicamenteuses à destination des professionnels de santé ainsi que des patients qui est consultable sur le site internet de l'ANSM.

Ces modalités exceptionnelles de dispensation seront réévaluées en fonction de l'avancée des procédures de prise en charge dans le droit commun de la spécialité PIQRAY®.

Pour les ministres et par délégation :
La cheffe de service adjointe au directeur de la
sécurité sociale,

A rectangular box containing the word "Signé" in a bold, italicized, black font, tilted slightly upwards to the right.

Marianne KERMOAL-BERTHOME

Pour le ministre et par délégation :
La directrice générale de l'offre de soins,

A rectangular box containing the word "Signé" in a bold, italicized, black font, tilted slightly upwards to the right.

Katia JULIENNE

Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé

A rectangular box containing the word "Signé" in a bold, italicized, black font, tilted slightly upwards to the right.

Jérôme SALOMON