

## TABLEAU DÉCISIONNEL BIOSIMILAIRES – Filgrastim

Seuls les biosimilaires qui ont fait l'objet d'une demande d'évaluation à l'INESSS sont inclus dans cette fiche.

Générique Commercial	PBR ou biosimilaire	Niveau canadien	Niveau québécois	
			RAMQ-INESSS-PGTM	*** NOM DU CENTRE HOSPITALIER *** Comité de pharmacologie – Prescription – Service
<b>Filgrastim</b>				
Neupogen <sup>MD</sup>	PBR	<p><b>1996 – AMM</b></p> <p><u>Indications adultes :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patients cancéreux recevant une chimiothérapie myélosuppressive</li> <li>2. Patients atteints de leucémie myéloïde aiguë</li> <li>3. Patients cancéreux recevant une chimiothérapie myéloblastive suivie d'une greffe de moelle osseuse (GMO)</li> <li>4. Patients cancéreux se prêtant à un prélèvement de cellules souches du sang périphérique (CSSP) suivi d'un traitement</li> <li>5. Patients atteints de neutropénie chronique grave (NCG)</li> <li>6. Patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)</li> </ol> <p><u>Indications pédiatriques :</u> Précision de l'approbation en pédiatrie pour l'indication de chimiothérapie suppressive. Pas de précision pour les indications : Leucémie myéloïde aiguë, chimio myéloblastive suivie d'une GMO, prélèvement de cellules souches du sang périphérique, neutropénie chronique grave (« neutropénie congénitale »), patients infectés par le VIH.</p> <p><u>Données spécifiques pédiatriques :</u> Chimiothérapie myélosuppressive : innocuité comparable aux adultes (N=12 pour 6 cycles : bien toléré – 1 cas de splénomégalie – douleurs musculosquelettiques observées de façon soutenue comme chez l'adulte) Leucémie myéloïde aiguë : aucun effet nuisible sur</p>	<p><b>RAMQ/INESSS</b></p> <p>Nombreuses évaluations depuis 1997 Médicament d'exception</p> <p><b>2018-09-27</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Personnes en cours de traitement ayant reçu un remboursement <b>avant le 27 septembre</b> tant que poursuivi sans interruption (ceci inclut administration cyclique jusqu'à la fin du protocole en cours)</li> <li>-Personnes en cours de traitement pour les indications des codes HE129 et HE130 déjà autorisées, <b>jusqu'au 26 mars 2019</b>.</li> <li>-Les codes HE129 et HE130 ne sont plus valides. Une demande de patient d'exception doit être complétée pour les indications suivantes.</li> <li>-Stimulation de la moelle osseuse chez le receveur d'une autogreffe</li> <li>-Lors de chimiothérapie, chez les <b>enfants</b> atteints de tumeur solide qui requièrent un ajustement de dose ne permettant pas l'utilisation de seringues pré-remplies ou qui sont allergiques au latex.</li> <li>-<b>Enfants</b> requérant un ajustement de dose ne permettant pas l'utilisation de seringues pré-remplies OU personnes allergiques au latex ET <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ recevant des cycles de chimiothérapie moyennement ou hautement myélosuppressive</li> <li>▪ à risque de développer une neutropénie grave lors de chimiothérapie</li> <li>▪ qui recevront des cycles subséquents de chimiothérapie et ayant souffert d'une neutropénie grave survenant lors des premiers cycles et pour lesquelles une réduction de la dose d'antinéoplasique n'est pas appropriée</li> <li>▪ qui recevront des cycles subséquents de</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Statut local : FP (R)</b> À partir du 30 avril 2019</p> <p><b>NOTE :</b> Seringues pré-remplies contiennent du latex. Pour les patients allergiques au latex, utiliser les fioles</p>

## TABLEAU DÉCISIONNEL BIOSIMILAIRES – Filgrastim

Seuls les biosimilaires qui ont fait l'objet d'une demande d'évaluation à l'INESSS sont inclus dans cette fiche.

Générique Commercial	PBR ou biosimilaire	Niveau canadien	Niveau québécois	
			RAMQ-INESSS-PGTM	*** NOM DU CENTRE HOSPITALIER *** Comité de pharmacologie – Prescription – Service
		<p>l'évolution comparé à un groupe témoins historiques (N=136 – analyse intérimaire) Neutropénie chronique grave : L'administration à long terme est indiquée chez les adultes et les enfants atteints pour réduire la fréquence et la durée des séquelles de la neutropénie. N= 120 (1-76A) dont N=12 (1 mois à 2A), N=47 (à 12 A), N= 9 (12 à 16A). Les douleurs osseuses le plus fréquemment observées. L'administration à long terme du médicament a également occasionné la splénomégalie. Une myélodysplasie, une leucémie myéloïde aiguë et des anomalies cytogénétiques se sont manifestées chez des enfants atteints d'une forme de neutropénie congénitale et recevant un traitement à long terme. Toutefois, l'existence d'un lien n'a pas été confirmée. Aucun autre risque à long terme n'a été mis en évidence (âgés de 1 mois à 17 ans). Les résultats d'une étude de pharmacovigilance à long terme laissent entrevoir qu'un traitement d'une durée maximale de 5 ans n'a pas d'effet négatif ni sur la taille, ni sur le poids des sujets. Des données limitées provenant de sujets ayant fait l'objet d'un suivi de 1,5 an durant l'étude de phase III ne laissent entrevoir aucune altération de la maturation sexuelle ni de la fonction endocrinienne. Chez les nouveau-nés et les patients souffrant d'une forme infantile de neutropénie auto-immune, l'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies.</p>	<p>chimiothérapie à visée curative et ayant souffert d'une neutropénie survenant lors des premiers cycles et pour lesquelles une réduction de dose ou un retard dans le plan d'administration ne sont pas acceptables</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ souffrant d'une aplasie médullaire grave en attente d'un traitement curatif par une greffe de moelle osseuse ou par le sérum antithymocytes</li> <li>▪ souffrant d'une neutropénie chronique congénitale, héréditaire, idiopathique ou cyclique ayant une numération des neutrophiles inférieure à <math>0,5 \times 10^9/L</math>.</li> <li>▪ en traitement d'appoint lors de leucémie myéloïde aiguë.</li> </ul> <p><b>PGTM : NE</b></p>	
<b>Grastofil<sup>MD</sup></b>	<p><b>Biosimilaire de Neupogen<sup>MD</sup></b></p> <p>La comparabilité entre le Grastofil<sup>MD</sup> et le Neupogen<sup>MD</sup> a été établie dans le cadre d'études chimiques et de fabrication comparatives, d'essais comparatifs non</p>	<p><b>2015- AMM</b></p> <p><u>Indications adultes :</u> Mêmes six indications que Neupogen<sup>MD</sup></p> <p><u>Indications pédiatriques :</u> Idem à Neupogen<sup>MD</sup>.</p> <p><u>Données spécifiques pédiatriques :</u></p>	<p><b>RAMQ/INESSS</b></p> <p><b>2017-12-16</b> Refus pour valeur thérapeutique.</p> <p><b>2018-05</b> Inscription pour la prévention et le traitement de la neutropénie, selon les mêmes indications reconnues pour le paiement du filgrastim.</p>	<p><b>Statut local : FP (R)</b></p> <p><b>Substitution automatique :</b></p> <p><b>Substitution unique :</b></p> <p><b>Interchangeabilité (alternance) :</b></p> <p><b>NOTE : Besoin de données de stabilité</b></p>

## TABLEAU DÉCISIONNEL BIOSIMILAIRES – Filgrastim

Seuls les biosimilaires qui ont fait l'objet d'une demande d'évaluation à l'INESSS sont inclus dans cette fiche.

Générique Commercial	PBR ou biosimilaire	Niveau canadien	Niveau québécois	
			RAMQ-INESSS-PGTM	*** NOM DU CENTRE HOSPITALIER *** Comité de pharmacologie – Prescription – Service
	<p>cliniques, et d'études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques comparatives. Les indications approuvées reposent sur la similarité démontrée entre le Grastofil<sup>MD</sup> et le PBR en ce qui a trait à la qualité du produit, au mode d'action et aux études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques menées chez des volontaires en bonne santé.</p> <p>Une étude d'innocuité à un seul groupe a également été menée auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein recevant une chimiothérapie myélosuppressive.</p>	<p>-Nouveau-nés : L'innocuité et l'efficacité ne sont pas établies chez les nouveau-nés.</p> <p>-Enfants et adolescents : L'emploi n'a pas été étudié chez les enfants. Les données fournies dans la monographie correspondent aux résultats obtenus lors des études menées auprès d'enfants ayant reçu le PBR.</p>	<p><b>2018-06-15</b> En attente de la décision du ministre</p> <p><b>2018-07-05</b> Le ministre a décidé de surseoir à la décision</p> <p><b>2018-09-27</b> Médicament d'exception</p> <p>Grastofil<sup>MD</sup> remplace Neupogen<sup>MD</sup> SAUF pour les critères d'exception (voir Neupogen<sup>MD</sup>) Pour le traitement des personnes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Recevant des cycles de chimiothérapie moyennement ou hautement myélosuppressive (HE129)</li> <li>-À risque de développer une neutropénie grave lors de chimiothérapie (HE129)</li> <li>-Ayant déjà souffert d'une neutropénie grave lors des premiers cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de la dose d'antinéoplasiques n'est pas appropriée lors des cycles subséquents (HE129)</li> <li>-Ayant déjà souffert d'une neutropénie lors des premiers cycles de chimiothérapie à visée curative et pour lesquelles une réduction de dose ou un retard dans le plan d'administration de la chimiothérapie ne sont pas acceptables lors des cycles subséquents (HE129)</li> <li>-Âgées de <b>moins de 18 ans</b> atteintes d'une tumeur solide et qui reçoivent une chimiothérapie (HE129)</li> </ul> <p>Dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Atteintes d'aplasie médullaire grave en attente d'un traitement curatif par une greffe de moelle osseuse ou par le sérum antithymocytes (HE130)</li> <li>-Stimulation de la moelle osseuse chez le receveur en vue d'une autogreffe (HE130)</li> <li>-Neutropénie chronique congénitale, héréditaire,</li> </ul>	<p><i>pour reconditionnement en seringues</i></p> <p><b>NOTE :</b> Seringues pré-remplies contiennent du latex. Pour les patients allergiques au latex, utiliser les fioles de Neupogen<sup>MD</sup></p>

## TABLEAU DÉCISIONNEL BIOSIMILAIRES – Filgrastim

Seuls les biosimilaires qui ont fait l'objet d'une demande d'évaluation à l'INESSS sont inclus dans cette fiche.

Générique Commercial	PBR ou biosimilaire	Niveau canadien	Niveau québécois	
			RAMQ-INESSS-PGTM	*** NOM DU CENTRE HOSPITALIER *** Comité de pharmacologie – Prescription – Service
			<p>idiopathique ou cyclique ayant une numération des neutrophiles inférieure à <math>0,5 \times 10^9 / L</math> (HE130)            -Neutropénie grave et infection au VIH (HE130)            -Traitement d'appoint de leucémie myéloïde aiguë (HE130)</p> <p><b>PGTM</b>  <b>2017-03</b> – Évaluation sommaire            Statut : NMP            Rendre disponible pour les indications reconnues. Pour les patients admis déjà traités avec le Grastofil<sup>MD</sup>, afin d'éviter l'alternance. Exemple d'alternance : Admission sous Grastofil<sup>MD</sup>, modification pour Neupogen<sup>MD</sup> lors de l'hospitalisation, puis retour au Grastofil<sup>MD</sup> lors du congé.</p> <p><b>2018-10</b> – Position du PGTM – Implication pour les CHU du remboursement du Grastofil<sup>MD</sup> par la RAMQ            -Procéder au transfert du Neupogen<sup>MD</sup> vers le Grastofil<sup>MD</sup> par substitution unique pour tout patient éligible            -Appliquer la substitution unique, idéalement à la fin d'un cycle, à l'intérieur d'un protocole en cours, afin de diminuer la période de transition            -Éviter dans la mesure du possible les situations pouvant causer de l'interchangeabilité entre les deux produits            -Effectuer la transition dans un délai raisonnable pour permettre aux CHU de déterminer les modalités de prescription, de service, technologiques et d'information. Les mesures mises en place doivent assurer la traçabilité.            -Identifier une date butoir (par exemple, le 1<sup>er</sup> novembre 2018)            -Assurer de transmettre l'information aux équipes soignantes impliquées            -Présenter la position du PGTM et obtenir les recommandations des comités de pharmacologie</p>	

## TABLEAU DÉCISIONNEL BIOSIMILAIRES – Filgrastim

Seuls les biosimilaires qui ont fait l'objet d'une demande d'évaluation à l'INESSS sont inclus dans cette fiche.

Générique Commercial	PBR ou biosimilaire	Niveau canadien	Niveau québécois	
			RAMQ-INESSS-PGTM	*** NOM DU CENTRE HOSPITALIER *** Comité de pharmacologie – Prescription – Service
<b>Nom commercial à venir (Pfizer)</b>	Biosimilaire de Neupogen <sup>MD</sup>		<b>RAMQ/INESSS</b> En date de 201810 : En attente d'un dépôt pour évaluation pour l'indication: Neutropénie	

**Abréviations :** AMM : autorisation de mise en marché – PBR : produit biologique de référence - Exemples d'abréviations pour statuts locaux : F : Au formulaire – FP : Au formulaire, avec particularités - HF : Hors formulaire - HFP : Hors formulaire avec particularités - La mention (R) ajoutée à la suite de l'abréviation du statut signifie qu'il existe une règle d'utilisation - I : Inscription - NE : Non évalué - NMP : Nécessité médicale particulière -

**A noter que :** le terme « personnes » fait habituellement référence aux adultes et aux enfants.