

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**Avis**  
**22 juin 2016**

*Date d'examen par la Commission : 6 avril 2016*

*L'avis de la Commission de la Transparence adopté le 6 avril 2016 a fait l'objet d'une modification dans le cadre de l'harmonisation de ses recommandations relatives à la primo-injection des médicaments biologiques<sup>1</sup>.*

**adalimumab****HUMIRA 40 mg/0,4 mL, solution injectable en seringue préremplie**

B/2 seringues préremplies (verre) + 2 tampons d'alcool (CIP : 34009300424 8 9)

**HUMIRA 40 mg/0,4 mL, solution injectable en stylo prérempli**

B/2 stylos préremplis (verre) + 2 tampons d'alcool dans une plaquette thermoformée (CIP : 34009300426 8 7)

Laboratoire ABBVIE

Code ATC	<b>L04AB04 (inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α))</b>
Motif de l'examen	<b>Inscription</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b> <b>Collectivités (CSP L.5123-2)</b>
Indications concernées	<p>« <b><u>Polyarthrite rhumatoïde</u></b></p> <p><b>Humira en association au méthotrexate est indiqué pour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate.</b></li> <li>➤ <b>le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate.</b></li> </ul>

<sup>1</sup> Un médicament biologique est une substance produite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou dérivée de ceux-ci. Contrairement au médicament chimique, il n'est pas obtenu par la chimie de synthèse.

Humira peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée.

Il a été montré qu'Humira ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate.

#### Arthrite juvénile idiopathique

##### *Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire*

Humira en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les patients à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.

Humira peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée (pour l'efficacité en monothérapie, voir rubrique 5.1). Humira n'a pas été étudié chez les patients de moins de 2 ans.

##### *Arthrite liée à l'enthésite*

Humira est indiqué pour le traitement de l'arthrite active liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel (voir rubrique 5.1).

#### Spondyloarthrite axiale

##### *Spondylarthrite ankylosante (SA)*

Humira est indiqué pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel.

##### *Spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA*

Humira est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale sévère sans signes radiographiques de SA, mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

#### Rhumatisme psoriasique

Humira est indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez l'adulte lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate. Il a été montré qu'Humira ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par radiographie, chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie (voir rubrique 5.1) et améliore les capacités fonctionnelles.

#### Psoriasis

Humira est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

#### Psoriasis en plaques de l'enfant et l'adolescent

Humira est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère chez les enfants à partir de 4 ans et les adolescents en cas de réponse insuffisante à un traitement topique et aux photothérapies ou lorsque ces traitements sont inappropriés.

#### Hidrosadénite suppurée (HS)

Humira est indiqué dans le traitement de l'hidrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les patients adultes

en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS.

**Maladie de Crohn**

Humira est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.

**Maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent**

Humira est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active, sévère, chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un corticoïde, un immunomodulateur et un traitement nutritionnel de première intention ; ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

**Rectocolite hémorragique**

Humira est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.»

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 8 septembre 2003 Date des derniers rectificatifs : 25 juin 2015 et 5 novembre 2015
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastroentérologie et hépatologie ou en dermatologie Médicament d'exception

## 02 CONTEXTE

Il s'agit de la mise à disposition de nouvelles présentations d'HUMIRA :

- 2 seringues préremplies de 40 mg/0,4 mL et
- 2 stylos préremplis de 40 mg/0,4 mL,

en remplacement des présentations actuellement commercialisées :

- 2 seringues préremplies de 40 mg/0,8 mL et
- 2 stylos préremplis de 40 mg/0,8 mL.

Ces nouvelles présentations correspondent également à une nouvelle formulation d'HUMIRA, ne contenant plus le citrate (acide citrique monohydraté et citrate de sodium) et les excipients associés (phosphates mono/bi sodiques dihydraté, chlorure de sodium et hydroxyde de sodium). Le mannitol et le polysorbate 80 restent présents dans cette nouvelle formulation.

Comme pour les autres spécialités de la gamme HUMIRA, quelle que soit l'indication concernée, compte tenu du risque potentiel rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec l'adalimumab<sup>2</sup> sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques, la Commission de la Transparence conseille que la 1<sup>ère</sup> injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

---

<sup>2</sup> cf. RCP rubriques 4.4 mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8 effets indésirables  
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique  
Avis 2 modifié le 22/06/2016

## 03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

### 03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par HUMIRA 40 mg/0,4 mL, solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli est identique à celui des autres présentations déjà disponibles pour cette spécialité, à savoir :

- **important** dans le traitement de :
  - la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate.
  - l'arthrite juvénile idiopathique
    - arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire
    - arthrite liée à l'enthésite.
  - la spondyloarthrite axiale chez l'adulte
    - spondylarthrite ankylosante (SA)
    - spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA.
  - le rhumatisme psoriasique chez l'adulte.
  - la maladie de Crohn chez l'adulte.
  - la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent.
  - la rectocolite hémorragique chez l'adulte.
  - le psoriasis en plaques de l'enfant à partir de 4 ans, de l'adolescent et de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :
    - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
    - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.
- **insuffisant** dans le traitement de :
  - le psoriasis en plaques de l'adulte, pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement.
  - l'hydrosadénite suppurée.

Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate, le service médical rendu reste **important** dans l'attente de sa réévaluation par la Commission de la transparence.

La Commission donne un avis **favorable** à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications suivantes :

- polyarthrite rhumatoïde,
- arthrite juvénile idiopathique,
- spondyloarthrite axiale,
- rhumatisme psoriasique,
- maladie de Crohn,
- maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent,
- rectocolite hémorragique,
- psoriasis, dans un périmètre de remboursement restreint aux patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère tel que défini dans le présent avis,

et un avis défavorable à l'inscription sur ces listes dans :

- le psoriasis chez les autres patients ne répondant pas aux critères de mise sous traitement définis dans le présent avis,
- l'hydrosadénite suppurée.

► Taux de remboursement proposé : 65%

### **03.2** Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

## **04** RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

### ► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement.

### ► Demande particulière inhérente à la prise en charge

Statut de médicament d'exception.