

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****Avis  
6 février 2019*****adalimumab*****IMRALDI 40 mg, solution injectable en seringue préremplie**

B/4 seringues préremplies de 0,8 mL (CIP : 34009 301 437 3 5)

B/6 seringues préremplies de 0,8 mL (CIP : 34009 301 437 4 2)

**IMRALDI 40 mg, solution injectable en stylo prérempli**

B/4 stylos préremplis de 0,8 mL (CIP : 34009 301 441 3 8)

B/6 stylos préremplis de 0,8 mL (CIP : 34009 301 441 4 5)

Laboratoire BIOGEN FRANCE

Code ATC	<b>L04AB04 (anti-TNF<math>\alpha</math>)</b>
Motif de l'examen	<b>Inscription</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)</b>
Indications concernées	<b>« L'ensemble des indications de l'AMM : - Pour l'adulte : polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondyloarthrite axiale et psoriasis en plaques, hidrosadénite suppurée, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, uvéite - Pour l'enfant : arthrite juvénile idiopathique, psoriasis en plaques, maladie de Crohn. »</b>

## 02 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	24/08/2017 (procédure centralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I. Prescription initiale hospitalière annuelle et prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastroentérologie et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie. Plan de Gestion des Risques Médicament biosimilaire (spécialité de référence : HUMIRA).
Classification ATC	L Antinéoplasiques et immunomodulateurs L04 Immunosuppresseurs L04A Immunosuppresseurs L04AB Anti TNF- $\alpha$ L04AB04 Adalimumab

## 03 CONTEXTE

Il s'agit de la mise à disposition de quatre nouvelles présentations d'IMRALDI, biosimilaire d'HUMIRA en boîtes de 4 et 6 seringues et stylos préremplis en complément des boîtes de 1 et 2 seringues et stylos préremplis déjà inscrites.

La Commission rappelle que compte tenu du risque identifié rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec l'adalimumab 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.

La Commission rappelle qu'il existe des différences entre les présentations du biosimilaire IMRALDI et celles actuellement remboursables d'HUMIRA notamment en termes de volume d'injection.

## 04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

### 04.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par IMRALDI est identique à celui d'HUMIRA dans chacune de ses indications, à savoir :

Le service médical rendu est **important dans l'indication de l'AMM** dans le traitement :

- de l'arthrite juvénile idiopathique (arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire à partir de 2 ans et arthrite liée à l'enthésite à partir de 6 ans),
- de la spondylarthrite ankylosante,
- du rhumatisme psoriasique,
- de la maladie de Crohn active chez l'adulte
- de la rectocolite hémorragique de l'adulte,

- de l'uvéite de l'adulte.

Le service médical rendu est **important dans un périmètre restreint** dans le traitement :

- de la polyarthrite rhumatoïde en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate,
- du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :
  - o un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie,
  - o et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important,
- du psoriasis en plaques de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adolescent, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :
  - o un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie,
  - o et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important,
- 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.

Le service médical rendu est **insuffisant** dans le traitement :

- de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate,
- du psoriasis en plaques pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement,
- de l'hydrosadénite suppurée.

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

- l'arthrite juvénile idiopathique (polyarticulaire et liée à l'enthésite),
- la spondylarthrite ankylosante,
- du rhumatisme psoriasique,
- la maladie de Crohn chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent,
- la rectocolite hémorragique de l'adulte,
- l'uvéite de l'adulte

Dans un périmètre restreint tel que défini dans le présent avis :

- 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,
- traitement du psoriasis de l'adulte, de l'enfant et l'adolescent, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère.

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

- la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate,
- 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%**

## 04.2 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.

## 05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

### ► Conditionnements

Les conditionnements en boîtes de 4 sont particulièrement adaptés aux conditions de prescription, la posologie et la durée de traitement en gastro-entérologie.

Les conditionnements en boîte de 6 sont adaptés à 3 mois de traitement.

### ► Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

La Commission recommande de donner à ces spécialités le statut de médicament d'exception.