HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

adalimumab

MEDICAMENT D'EXCEPTION

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. Article R163-2 du code de la sécurité sociale).
Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception (www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

IMRALDI 40 mg, solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue préremplie de 0,8 mL (CIP : 34009 301 437 1 1)
B/2 seringues préremplies de 0,8 mL (CIP : 34009 301 437 2 8)

IMRALDI 40 mg, solution injectable en stylo prérempli

B/1 stylo prérempli de 0,8 mL (CIP : 34009 301 441 1 4)
B/2 stylos préremplis de 0,8 mL (CIP : 34009 301 441 2 1)

Laboratoire BIOGEN FRANCE

01 INDICATIONS REMBOURSABLES*

Polyarthrite rhumatoïde
IMRALDI en association au méthotrexate est indiqué pour 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.
IMRALDI peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée.
IMRALDI 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

IMRALDI 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. IMRALDI peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée. L'adalimumab n'a pas été étudié chez les patients de moins de 2 ans.

Arthrite liée à l'enthésite

IMRALDI 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.

Spondyloarthrite axiale

Spondylarthrite ankylosante (SA)

IMRALDI 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

IMRALDI 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
IMRALDI 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.
IMRALDI ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par radiographie, chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie et améliore les capacités fonctionnelles.

Psoriasis en plaques de l'enfant, l'adolescent et l'adulte
Traitement du 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.

Maladie de Crohn

IMRALDI 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 ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

Maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent
IMRALDI 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 traitement nutritionnel de première intention, un corticoïde et un immunomodulateur, ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

Rectocolite hémorragique
IMRALDI 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 ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

Uvéite de l'adulte
IMRALDI est indiqué dans le traitement de l'uvéite non-infectieuse, intermédiaire, postérieure et de la panuvéite chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante à la corticothérapie, chez les patients nécessitant une épargne cortisonique, ou chez lesquels la corticothérapie est inappropriée.

02 CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I
Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en gastroentérologie et hépatologie, en dermatologie, en pédiatrie, en médecine interne ou en ophtalmologie.

03 MODALITES D'UTILISATION**

Voir RCP (http://www.ema.europa.eu/)

04 STRATEGIE THERAPEUTIQUE*

IMRALDI en tant que médicament biosimilaire, a la même place qu'HUMIRA dans la stratégie thérapeutique dans chacune de ses indications à savoir :

04.1 Polyarthrite rhumatoïde

Chez l'adulte, traitement de seconde intention de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active, en association au méthotrexate, en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond conventionnels, y compris le méthotrexate, ou en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par méthotrexate est inadaptée.

Compte tenu de la stratégie thérapeutique en vigueur, la prescription d'un biologique (en association avec le méthotrexate ou en monothérapie), quel qu'il soit, ne se justifie pas en 1ère ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active, évolutive des patients adultes non

précédemment traitée par le méthotrexate ou les autres traitements de fond (DMARD) (1ère ligne de traitement). Par conséquent, l'adalimumab (IMRALDI) n'a pas de place en 1ère ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

04.2 Rhumatisme psoriasique

Traitement de seconde intention après échec, insuffisance, intolérance ou contre-indication aux traitements de fond, notamment au méthotrexate.

04.3 Spondyloarthrite axiale

Dans la spondylarthrite ankylosante, les anti-TNF dont IMRALDI peuvent être employés après échec, réponse insuffisante, intolérance ou contre-indication aux AINS.
Dans les spondyloarthrites axiales sévères sans signe radiographique de spondylarthrite ankylosante, IMRALDI est un traitement de seconde intention, après échec ou en cas d'intolérance ou contre-indication aux AINS.

04.4 Maladie de Crohn de l'adulte

Traitement de seconde intention chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn active modérée à sévère 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.

04.5 Maladie de Crohn de l'enfant et de l'adolescent

Traitement de seconde intention dans la maladie de Crohn active sévère chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un corticoïde, un immunomodulateur et un traitement nutritionnel ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

04.6 Psoriasis en plaques

Traitement de seconde intention 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.

04.7 Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJI)

Traitement de fond de seconde intention de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez l'enfant et l'adolescent de 2 à 17 ans, en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. IMRALDI doit être utilisé de préférence en association au méthotrexate mais peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.

04.8 Arthrite liée à l'enthésite

Traitement de fond de deuxième intention après échec du traitement conventionnel comportant les AINS, les infiltrations de corticoïdes et les traitements de fond classiques (méthotrexate ou sulfasalazine). Son efficacité n'a pas été étudiée chez les patients de moins de 6 ans.
En l'absence d'étude l'ayant comparé à ENBREL autre anti-TNF disposant de cette indication, il n'est pas possible de les hiérarchiser dans la prise en charge de l'arthrite associée aux enthésites.

04.9 Rectocolite hémorragique

Traitement de seconde intention, en cas d'échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) du traitement conventionnel incluant les corticoïdes, l'azathioprine et/ou la 6 mercaptopurine.

04.10 Uvéite de l'adulte

Traitement de seconde intention dans le traitement de l'uvéite non infectieuse intermédiaire, postérieure et de la panuvéite chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante à la corticothérapie, chez les patients nécessitant une épargne cortisonique, ou chez lesquels la corticothérapie est inappropriée, en association ou non avec un immunosuppresseur.

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 sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques, la Commission de la Transparence conseille que la 1ère injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

05 SMR/ASMR*

Indication / dates des avis CT	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
Polyarthrite rhumatoïde (11 juillet 2018)	Important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Polyarthrite rhumatoïde (11 juillet 2018)	Insuffisant en association au méthotrexate pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate.	
Rhumatisme psoriasique (11 juillet 2018)	Important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Spondyloarthrite axiale (11 juillet 2018)	Important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Maladie de Crohn chez l'adulte (11 juillet 2018)	Important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Maladie de Crohn sévère chez l'enfant et	Important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu

Indication / dates des avis CT	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
l'adolescent (11 juillet 2018)		(ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Psoriasis (11 juillet 2018)	Important (uniquement dans le psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 4 ans, de l'adolescent et de l'adulte, 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.)	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (11 juillet 2018)	Important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Arthrite juvénile idiopathique associée aux enthésopathies (11 juillet 2018)	important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Rectocolite hémorragique (11 juillet 2018)	Important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Uvéite de l'adulte (11 juillet 2018)	Important	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.
Hidrosadénite suppurée (HS) (11 juillet 2018)	Insuffisant	En tant que médicament biosimilaire, IMRALDI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, HUMIRA.

06 PRIX ET REMBOURSEMENT DES PRESENTATIONS DISPONIBLES

Coût de traitement

Nom et Dose	Voie d'administratio	Conditionnement	Code CIP	Prix TTC ou (ou cure
IMRALDI 40 mg/0,8 ml	solution injectable en seringue préremplie	Boîte de 1 seringue	34009 301 437 1 1	
IMRALDI 40 mg/0,8 ml	solution injectable en seringue préremplie	Boîte de 2 seringues	34009 301 437 2 8	
IMRALDI 40 mg/0,8 ml	solution injectable en stylo prérempli	Boîte de 1 stylo	34009 301 441 1 4	
IMRALDI 40 mg/0,8 ml	solution injectable en stylo prérempli	Boîte de 2 stylos	34009 301 441 2 1	

Le coût de traitement est renseigné par la DSS.

Taux de remboursement

Le taux de remboursement est fourni par la DSS.

Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité…)

*Cf. les avis de la CT, consultables sur le site de la HAS :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267

** Cf. RCP :
http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à :
Haute Autorité de Santé – DEMESP
5, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex