



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 JUIN 2021

infliximab

REMSIMA 120 mg, solution injectable en seringue préremplie avec protège-aiguille automatique et en stylo prérempli

Modifications de l'AMM

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement, en association avec le méthotrexate (MTX), dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde uniquement chez les patients adultes ayant une maladie active lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD), dont le MTX, a été inappropriée.

Avis défavorable au remboursement chez les patients naïfs de méthotrexate et des autres DMARD.

01 CONTEXTE

Il s'agit de l'examen de modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités REMSIMA 120 mg (infliximab), solution injectable en seringue préremplie avec protège-aiguille automatique et en stylo prérempli, consécutivement à l'ajout d'un nouveau schéma posologique d'induction par voie sous-cutanée, concernant uniquement l'indication de la polyarthrite rhumatoïde (rectificatif du 30/04/2021). Ce nouveau schéma d'induction offre une alternative au schéma d'induction actuel de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 3 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle.

Le nouveau schéma posologique d'induction a été validé sur la base des données de modélisation et de simulation pharmacocinétique et de pharmacocinétique/pharmacodynamique de population qui ont prédit une exposition (ASC sur 8 semaines) et une efficacité (réponse DAS28 et ACR20) comparables de l'infliximab à partir de la semaine 6 chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités avec 120 mg d'infliximab administré par voie sous-cutanée, sans doses de charge par voie intraveineuse, par rapport à une dose de 3 mg/kg d'infliximab administrée par voie intraveineuse lors des semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 8 semaines.

Par ailleurs, la durée de conservation a été portée de 30 à 33 mois (rectificatif du 26/01/2021).

02 MODIFICATIONS APPORTEES (CF. ANNEXE)

Les rubriques du RCP impactées par l'ajout du nouveau schéma posologique d'induction par voie sous-cutanée (rectificatif du 30/04/2021) sont les suivantes :

- « 4.2. Posologie et mode d'administration »
- « 5.1. Propriétés pharmacodynamiques »
- « 5.2. Propriétés pharmacocinétiques »

Par ailleurs la rubrique suivante a été modifiée (rectificatif du 26/01/2021) :

- « 6.3 Durée de conservation »

Le tableau comparatif des modifications de RCP est présenté en annexe.

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

La Commission prend acte de ces modifications qui ne sont pas de nature à modifier ses conclusions précédentes (avis du 13 mai 2020).

04 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et date d'adoption : 16 juin 2021
Présentations concernées	<u>REMSIMA 120 mg, solution injectable en seringue préremplie</u> 1 seringue préremplie avec protège aiguille automatique + 2 tampons alcoolisés (CIP : 34009 301 993 3 6) 2 seringues préremplies avec protège-aiguille automat+ 2 tampons alcoolisés (CIP : 34009 301 993 4 3) 4 seringues préremplies avec protège-aiguille automatique + 4 tampons alcoolisés (CIP : 34009 550 706 4 1) <u>REMSIMA 120 mg, solution injectable en stylo prérempli</u> 1 stylo prérempli + 2 tampons alcoolisés (CIP : 34009 301 993 5 0) 2 stylos préremplis + 2 tampons alcoolisés (CIP : 34009 301 993 6 7) 4 stylos préremplis + 4 tampons alcoolisés (CIP : 34009 550 706 7 2)
Demandeur	CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 22 novembre 2019 Rectificatifs : - 26 janvier 2021 : modification de la durée de conservation (33 mois) - 30 avril 2021 : ajout du nouveau schéma posologique d'induction dans la polyarthrite rhumatoïde
Code ATC	L04AB02

ANNEXE : TABLEAU COMPARATIF DES MODIFICATIONS DU RCP DE REMSIMA 120 MG (INFLIXIMAB)

AMM du 24/07/2020	AMM en vigueur (dernier rectificatif du 30/04/2021)
[...]	[...]
4.2 Posologie et mode d'administration	4.2 Posologie et mode d'administration
[...] <u>Posologie</u>	[...] <u>Posologie</u>
<u>Chez les adultes (≥ 18 ans)</u>	<u>Chez les adultes (≥ 18 ans)</u>
<i>Polyarthrite rhumatoïde</i> Le traitement par Remsima, administré par voie sous-cutanée, doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 3 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle. La dose recommandée pour la formulation sous-cutanée de Remsima est de 120 mg une fois toutes les 2 semaines. Remsima doit être administré en association avec le méthotrexate. Les données disponibles suggèrent que la réponse clinique est habituellement obtenue dans les 12 semaines de traitement. La poursuite de ce traitement doit être attentivement reconsidérée chez les patients pour lesquels aucun bénéfice thérapeutique n'a été démontré au cours des 12 premières semaines du traitement (voir rubrique 5.1).	<i>Polyarthrite rhumatoïde</i> Le traitement avec la formulation sous-cutanée de Remsima doit être initié avec des doses de charge d'infliximab par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Lorsque la dose de charge par voie sous-cutanée est utilisée, la première injection de Remsima 120 mg sera suivie d'injections par voie sous-cutanée lors de la 1ère, 2ème, 3ème et 4ème semaine après la première injection, puis ensuite toutes les 2 semaines. Si l'initiation du traitement est réalisé par l'administration d'une dose de charge par voie intraveineuse, 2 perfusions intraveineuses d'infliximab 3 mg/kg doivent être administrées à 2 semaines d'intervalle. Le premier traitement par Remsima, administré par voie sous-cutanée, doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la deuxième administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 3 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle intraveineuse. La dose d'entretien recommandée pour la formulation sous-cutanée de Remsima est de 120 mg une fois toutes les 2 semaines. Remsima doit être administré en association avec le méthotrexate. Les données disponibles suggèrent que la réponse clinique est habituellement obtenue dans les 12 semaines de traitement. La poursuite de ce traitement doit être attentivement reconsidérée chez les patients pour lesquels aucun bénéfice thérapeutique n'a été démontré au cours des 12 premières semaines du traitement (voir rubrique 5.1).
[...] <i>Spondylarthrite ankylosante</i> Le traitement par Remsima, administré par voie sous-cutanée, doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 5 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle. Si un patient ne répond pas à la semaine 6 (i.e. après 2 perfusions	[...] <i>Spondylarthrite ankylosante</i> Le traitement par Remsima, administré par voie sous-cutanée, doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 5 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle. La posologie d'entretien recommandée pour la formulation sous-

intraveineuses), aucun traitement supplémentaire par infliximab ne doit être administré.	cutanée de Remsima est de 120 mg une fois toutes les 2 semaines. Si un patient ne répond pas à la semaine 6 (i.e. après 2 perfusions intraveineuses), aucun traitement supplémentaire par infliximab ne doit être administré.
<i>Rhumatisme psoriasique</i> Le traitement par Remsima, administré par voie sous-cutanée, doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 5 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle.	<i>Rhumatisme psoriasique</i> Le traitement par Remsima, administré par voie sous-cutanée, doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 5 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle. La posologie d'entretien recommandée pour la formulation sous-cutanée de Remsima est de 120 mg une fois toutes les 2 semaines.
<i>Psoriasis</i> Le traitement par Remsima, administré par voie sous-cutanée, doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 5 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle. Si un patient ne répond pas après la semaine 14 (i.e. 2 perfusions intraveineuses et 5 injections sous-cutanées), aucun traitement supplémentaire par infliximab ne doit être administré. [...]	<i>Psoriasis</i> Le traitement par Remsima, administré par voie sous-cutanée, doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab 5 mg/kg, administrées à 2 semaines d'intervalle. La posologie d'entretien recommandée pour la formulation sous-cutanée de Remsima est de 120 mg une fois toutes les 2 semaines. Si un patient ne répond pas après la semaine 14 (i.e. 2 perfusions intraveineuses et 5 injections sous-cutanées), aucun traitement supplémentaire par infliximab ne doit être administré. [...]
<u>Dose manquée</u> Si un patient manque une injection de Remsima en formulation sous-cutanée, il faut lui indiquer de prendre immédiatement la dose manquée si cela se produit dans les 7 jours suivant la date prévue de la dose manquée puis de reprendre son schéma d'administration initial une fois toutes les 2 semaines. Si l'administration de la dose est retardée de 8 jours ou plus, il faut dire aux patients de sauter la dose manquée, d'attendre jusqu'à la dose prévue suivante puis de reprendre son schéma d'administration initial une fois toutes les 2 semaines.[...]	<u>Dose manquée</u> Si un patient manque une injection de Remsima en formulation sous-cutanée, il faut lui indiquer de prendre immédiatement la dose manquée si cela se produit dans les 7 jours suivant la date prévue de la dose manquée puis de reprendre son schéma d'administration initial une fois toutes les 2 semaines. Si l'administration de la dose est retardée de 8 jours ou plus, il faut dire aux patients de sauter la dose manquée, d'attendre jusqu'à la dose prévue suivante puis de reprendre son schéma d'administration initial une fois toutes les 2 semaines. [...]
5.1 Propriétés pharmacodynamiques	5.1 Propriétés pharmacodynamiques
[...] <i>Formulation sous-cutanée</i> L'efficacité de l'infliximab sous-cutané chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde a été évaluée au cours d'une étude pivot de phase I/III, randomisée, en groupes parallèles, en deux parties : la partie 1 visait à déterminer la dose optimale d'infliximab sous-cutané, et la partie 2, à démontrer la non-infériorité en termes d'efficacité de l'infliximab sous-cutané par rapport au traitement par infliximab intraveineux dans un contexte en double aveugle. Dans la partie 2 de cette étude, environ 357 patients ont été inclus afin de recevoir 2 doses de Remsima 3 mg/kg par voie intraveineuse les semaines 0 et 2, 167 patients ont été randomisés afin de recevoir Remsima 120 mg par voie sous-cutanée à la semaine 6 puis toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 54, tandis que 176 patients ont été randomisés afin de recevoir Remsima 3 mg/kg par	[...] <i>Formulation sous-cutanée</i> L'efficacité de l'infliximab sous-cutané chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde a été évaluée au cours d'une étude pivot de phase I/III, randomisée, en groupes parallèles, en deux parties : la partie 1 visait à déterminer la dose optimale d'infliximab sous-cutané, et la partie 2, à démontrer la non-infériorité en termes d'efficacité de l'infliximab sous-cutané par rapport au traitement par infliximab intraveineux dans un contexte en double aveugle. Dans la partie 2 de cette étude, environ 357 patients ont été inclus afin de recevoir 2 doses de Remsima 3 mg/kg par voie intraveineuse les semaines 0 et 2, 167 patients ont été randomisés afin de recevoir Remsima 120 mg par voie sous-cutanée à la semaine 6 puis toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 54, tandis que 176 patients ont été randomisés afin de recevoir Remsima 3 mg/kg par

voie intraveineuse les semaines 6, 14 et 22 avant de passer à Remsima 120 mg sous-cutané la semaine 30, administré une fois toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 54. Du méthotrexate a été administré de manière concomitante.

Le principal critère d'évaluation de l'étude était la différence entre les traitements quant à la variation du critère DAS28 (CRP) à la semaine 22 par rapport à la référence. La différence estimée entre les traitements était de 0,27 avec une limite inférieure correspondante de l'intervalle de confiance [IC] bilatéral à 95 % de 0,02 (IC à 95 % : 0,02-0,52), ce qui était supérieur à la marge de non-infériorité préspecifiée de -0,6, indiquant la non-infériorité de la formulation sous-cutanée de Remsima par rapport à sa formulation intraveineuse.

L'analyse des autres critères d'évaluation de l'efficacité a montré que le profil d'efficacité de la formulation sous-cutanée de Remsima par rapport à sa formulation intraveineuse chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde était généralement comparable en termes d'activité de la maladie mesurée par le critère DAS28 (CRP et vitesse de sédimentation) ainsi que par la réponse ACR, jusqu'à la semaine 54. Les scores moyens du critère DAS28 (CRP) et DAS28 (vitesse de sédimentation) ont progressivement diminué, à chaque évaluation entre la référence et la semaine 54, dans chacun des bras de traitement (voir respectivement les tableaux 5 et 6).

Tableau 5
Valeurs effectives moyennes (ET) du score DAS28 (CRP et vitesse de sédimentation)

Visite	DAS28 (CRP)		DAS28 (vitesse de sédimentation)	
	Remsima IV 3 mg/kg ^b (N = 174)	Remsima SC 120 mg (N = 165)	Remsima IV 3 mg/kg ^b (N = 174)	Remsima SC 120 mg (N = 165)
Référence	5,9 (0,8)	6,0 (0,8)	6,6 (0,8)	6,7 (0,8)
Semaine 6	4,1 (1,2)	4,0 (1,2)	4,8 (1,3)	4,6 (1,2)
Semaine 22	3,5 (1,2) ^a	3,3 (1,1) ^a	4,1 (1,3)	4,0 (1,1)
Semaine 54	2,9 (1,2) ^b	2,8 (1,1)	3,4 (1,3) ^b	3,4 (1,2)

a L'IC bilatéral à 95 %, concernant la différence dans l'évolution moyenne par rapport à la référence du score DAS28 (CRP) à la semaine 22, était bien supérieur à la marge de non-infériorité prédéfinie de -0,6.

b Passage de Remsima IV à Remsima SC à la semaine 30

voie intraveineuse les semaines 6, 14 et 22 avant de passer à Remsima 120 mg sous-cutané la semaine 30, administré une fois toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 54. Du méthotrexate a été administré de manière concomitante.

Le principal critère d'évaluation de l'étude était la différence entre les traitements quant à la variation du critère DAS28 (CRP) à la semaine 22 par rapport à la référence. La différence estimée entre les traitements était de 0,27 avec une limite inférieure correspondante de l'intervalle de confiance [IC] bilatéral à 95 % de 0,02 (IC à 95 % : 0,02-0,52), ce qui était supérieur à la marge de non-infériorité préspecifiée de -0,6, indiquant la non-infériorité de la formulation sous-cutanée de Remsima par rapport à sa formulation intraveineuse.

L'analyse des autres critères d'évaluation de l'efficacité a montré que le profil d'efficacité de la formulation sous-cutanée de Remsima par rapport à sa formulation intraveineuse chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde était généralement comparable en termes d'activité de la maladie mesurée par le critère DAS28 (CRP et vitesse de sédimentation) ainsi que par la réponse ACR, jusqu'à la semaine 54. Les scores moyens du critère DAS28 (CRP) et DAS28 (vitesse de sédimentation) ont progressivement diminué, à chaque évaluation entre la référence et la semaine 54, dans chacun des bras de traitement (voir respectivement les tableaux 5 et 6).

Tableau 5
Valeurs effectives moyennes (ET) du score DAS28 (CRP et vitesse de sédimentation)

Visite	DAS28 (CRP)		DAS28 (vitesse de sédimentation)	
	Remsima IV 3 mg/kg ^b (N = 174)	Remsima SC 120 mg (N = 165)	Remsima IV 3 mg/kg ^b (N = 174)	Remsima SC 120 mg (N = 165)
Référence	5,9 (0,8)	6,0 (0,8)	6,6 (0,8)	6,7 (0,8)
Semaine 6	4,1 (1,2)	4,0 (1,2)	4,8 (1,3)	4,6 (1,2)
Semaine 22	3,5 (1,2) ^a	3,3 (1,1) ^a	4,1 (1,3)	4,0 (1,1)
Semaine 54	2,9 (1,2) ^b	2,8 (1,1)	3,4 (1,3) ^b	3,4 (1,2)

a L'IC bilatéral à 95 %, concernant la différence dans l'évolution moyenne par rapport à la référence du score DAS28 (CRP) à la semaine 22, était bien supérieur à la marge de non-infériorité prédéfinie de -0,6.

b Passage de Remsima IV à Remsima SC à la semaine 30

Tableau 6 Proportions de patients obtenant une réponse clinique conforme aux critères ACR							Tableau 6 Proportions de patients obtenant une réponse clinique conforme aux critères ACR						
Visite	ACR20		ACR50		ACR70		Visite	ACR20		ACR50		ACR70	
	Remsima IV	Remsima SC	Remsima IV	Remsima SC	Remsima IV	Remsima SC		Remsima IV	Remsima SC	Remsima IV	Remsima SC	Remsima IV	Remsima SC
	3 mg/kg ^a	120 mg	3 mg/kg ^a	120 mg	3 mg/kg ^a	120 mg		3 mg/kg ^a	120 mg	3 mg/kg ^a	120 mg	3 mg/kg ^a	120 mg
	(N = 174)	(N = 165)	(N = 174)	(N = 165)	(N = 174)	(N = 165)		(N = 174)	(N = 165)	(N = 174)	(N = 165)	(N = 174)	(N = 165)
Semaine 6	103 (59,2 %)	107 (64,8 %)	45 (25,9 %)	47 (28,5 %)	18 (10,3 %)	19 (11,5 %)	Semaine 6	103 (59,2 %)	107 (64,8 %)	45 (25,9 %)	47 (28,5 %)	18 (10,3 %)	19 (11,5 %)
Semaine 22	137 (78,7 %)	139 (84,2 %)	90 (51,7 %)	85 (51,5 %)	49 (28,2 %)	46 (27,9 %)	Semaine 22	137 (78,7 %)	139 (84,2 %)	90 (51,7 %)	85 (51,5 %)	49 (28,2 %)	46 (27,9 %)
Semaine 54	125 (71,8 %) ^a	132 (80,0 %)	101 (58,0 %) ^a	108 (65,5 %)	68 (39,1 %) ^a	77 (46,7 %)	Semaine 54	125 (71,8 %) ^a	132 (80,0 %)	101 (58,0 %) ^a	108 (65,5 %)	68 (39,1 %) ^a	77 (46,7 %)
a Passage de Remsima IV à Remsima SC à la semaine 30							a Passage de Remsima IV à Remsima SC à la semaine 30						
[...]							Il n'existe pas d'essais cliniques sur le Remsima 120 mg administré par voie sous-cutanée sans dose de charge d'infliximab par voie intraveineuse chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Cependant, la modélisation et la simulation pharmacocinétique et pharmacocinétique/pharmacodynamique de population ont prédit une exposition (ASC sur 8 semaines) et une efficacité (réponse DAS28 et ACR20) comparables de l'infliximab à partir de la semaine 6 chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités avec 120 mg de Remsima administré sans doses de charge d'infliximab par voie intraveineuse, par rapport à 3 mg/kg de Remsima administré par voie intraveineuse lors des semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 8 semaines.						
[...]							[...]						
5.2 Propriétés pharmacocinétiques							5.2 Propriétés pharmacocinétiques						
Absorption et distribution							Absorption et distribution						
Des injections sous-cutanées uniques de 120, 180 et 240 mg d'infliximab ont produit des augmentations linéaires à peu près proportionnelles à la dose de la concentration sérique maximale (C _{max}) et de l'aire sous la courbe concentration-temps (ASC). Le volume de distribution apparent pendant la phase terminale (moyenne de 7,3 à 8,8 litres) était indépendant de la dose administrée.							Des injections sous-cutanées uniques de 120, 180 et 240 mg d'infliximab ont produit des augmentations linéaires à peu près proportionnelles à la dose de la concentration sérique maximale (C _{max}) et de l'aire sous la courbe concentration-temps (ASC). Le volume de distribution apparent pendant la phase terminale (moyenne de 7,3 à 8,8 litres) était indépendant de la dose administrée.						
Suite à l'administration à des sujets en bonne santé de doses uniques de 120, 180 et 240 mg d'infliximab par voie sous-cutanée, les valeurs C _{max} moyennes							Suite à l'administration à des sujets en bonne santé de doses uniques de 120, 180 et 240 mg d'infliximab par voie sous-cutanée, les valeurs C _{max} moyennes						

étaient, respectivement, de 10,0, 15,1 et 23,1 µg/ml, et, à toutes les doses, l'infliximab a pu être détecté dans le sérum durant au moins 12 semaines par la suite.

La biodisponibilité de l'infliximab sous-cutané, estimée dans un modèle de population PK, était de 58 % (IC à 95 % : 54 % - 62 %).

Après administration de l'infliximab 120 mg par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines (à partir de la semaine 6, après 2 doses d'infliximab intraveineux les semaines 0 et 2) à des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde active concomitamment traités par MTX, la valeur médiane de concentration résiduelle (CV %) à la semaine 22 (état d'équilibre) était de 12,8 µg/ml (80,1 %).

Après administration de l'infliximab 120 mg par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines (à partir de la semaine 6, après 2 doses d'infliximab intraveineux les semaines 0 et 2) à des patients souffrant de maladie de Crohn active et rectocolite hémorragique active, la valeur médiane de concentration résiduelle (CV %) à la semaine 22 (état d'équilibre) était de 20,1 µg/ml (48,9 %).

D'après les résultats PK provenant des études cliniques menées auprès de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active, de maladie de Crohn active et de rectocolite hémorragique active, et la modélisation de population PK, les valeurs de concentration résiduelle à l'état d'équilibre devraient être plus élevées après l'administration de la formulation sous-cutanée d'infliximab 120 mg administrée toutes les 2 semaines par rapport à la formulation intraveineuse d'infliximab 5 mg/kg administrée toutes les 8 semaines. [...]

étaient, respectivement, de 10,0, 15,1 et 23,1 µg/ml, et, à toutes les doses, l'infliximab a pu être détecté dans le sérum durant au moins 12 semaines par la suite.

La biodisponibilité de l'infliximab sous-cutané, estimée dans un modèle de population PK, était de 62 % (IC à 95 % : 60 % - 64 %).

Après administration de l'infliximab 120 mg par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines (à partir de la semaine 6, après 2 doses d'infliximab intraveineux les semaines 0 et 2) à des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde active concomitamment traités par MTX, la valeur médiane de concentration résiduelle (CV %) à la semaine 22 (état d'équilibre) était de 12,8 µg/ml (80,1 %).

Après administration de l'infliximab 120 mg par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines (à partir de la semaine 6, après 2 doses d'infliximab intraveineux les semaines 0 et 2) à des patients souffrant de maladie de Crohn active et rectocolite hémorragique active, la valeur médiane de concentration résiduelle (CV %) à la semaine 22 (état d'équilibre) était de 20,1 µg/ml (48,9 %).

D'après les résultats PK provenant des études cliniques menées auprès de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active, de maladie de Crohn active et de rectocolite hémorragique active, et la modélisation de population PK, les valeurs de concentration résiduelle à l'état d'équilibre devraient être plus élevées après l'administration de la formulation sous-cutanée d'infliximab 120 mg administrée toutes les 2 semaines par rapport à la formulation intraveineuse d'infliximab 5 mg/kg administrée toutes les 8 semaines.

Pour le schéma posologique avec charge sous-cutanée chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, la valeur médiane prédite de l'ASC était de 17 400 µg·h/ml de la semaine 0 à 6, ce qui était environ 1,8 fois inférieur à la valeur médiane prédite de l'ASC pour le schéma posologique avec des doses de charge intraveineuses d'infliximab (32 100 µg·h/ml). Les valeurs médianes prédites de l'ASC de la semaine 6 à 14 étaient quant à elles comparables entre les deux schémas posologiques avec charge sous-cutanée et charge intraveineuse (19 600 et 18 100 µg·h/mL, respectivement). [...]

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

[...]

6.3 Durée de conservation

30 mois

[...]

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

[...]

6.3 Durée de conservation

33 mois

[...]