



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

### 20 NOVEMBRE 2019

*adalimumab*

**HUMIRA 80 mg, solution injectable en stylo prérempli**

**Mise à disposition d'une nouvelle présentation**

#### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le même périmètre restreint des indications remboursables que les autres présentations d'HUMIRA.

## 01 CONTEXTE

---

Il s'agit de la mise à disposition d'une nouvelle présentation d'HUMIRA 80 mg en stylo prérempli (B/3) en complément des présentations déjà inscrites, notamment les présentations :

- **HUMIRA 40 mg, solution injectable en seringue préremplie**  
B/2 seringues préremplies de 0,4 ml + 2 tampons alcoolisés (CIP : 34009 300 424 8 9)
- **HUMIRA 40 mg, solution injectable en stylo prérempli**  
B/2 stylos préremplis de 0,4 ml + 2 tampons alcoolisés (CIP : 34009 300 426 8 7)
- **HUMIRA 80 mg, solution injectable en seringue préremplie**  
B/1 seringue préremplie de 0,8 ml + 1 tampon alcoolisé (CIP : 34009 301 164 9 4)
- **HUMIRA 80 mg, solution injectable en stylo prérempli**  
B/1 stylo prérempli de 0,8 ml + 2 tampons alcoolisés (CIP : 34009 301 165 0 0)
- **HUMIRA 40 mg/0,8 ml solution injectable**  
B/2 flacons de 0,8 ml + 1 seringue stérile + 1 aiguille + 1 adaptateur pour flacon + 2 tampons d'alcool (CIP : 34009 418 517 2 8)
- **HUMIRA 20 mg, solution injectable en seringue préremplie**  
B/2 seringues préremplies + 2 tampons d'alcool (CIP : 34009 301 261 6 5)

Le complément de gamme HUMIRA 80 mg, solution injectable en stylo prérempli (B/3) est identique à la présentation HUMIRA 80 mg, solution injectable en stylo prérempli (B/1) commercialisée et inscrite sur la liste des spécialités agréées aux collectivités et divers services publics.

Cette nouvelle présentation est adaptée à l'utilisation d'HUMIRA en phase d'induction dans le traitement de la maladie de Crohn et dans le traitement de la rectocolite hémorragique, soit une dose de 160 mg à la semaine 0 et de 80 mg à la semaine 2.

Dans ses précédents avis des 22/06/2016, 20/07/2016, 21/02/2018 et 13/06/2018, la Commission a considéré que le SMR d'HUMIRA était :

➤ 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. HUMIRA peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée.
- du psoriasis en plaques 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 ;
- de la maladie de Crohn active, modérée à sévère chez l'adulte ;
- 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 ;
- de la rectocolite hémorragique de l'adulte ;
- de l'uvéite de l'adulte ;

➤ modéré, en association au méthotrexate, dans le traitement de l'uvéite antérieure chronique non infectieuse associée à une arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

- insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans :
- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, en association au méthotrexate, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate ;
  - le traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement ;
  - le traitement de l'hydrosadénite suppurée ;
  - les autres cas d'uvéites antérieures chroniques non infectieuses de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent.

Compte tenu du risque identifié rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec l'adalimumab sous-cutané<sup>1</sup> 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.

## 02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

---

### **Polyarthrite rhumatoïde**

HUMIRA 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,
- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate.

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.

### **Psoriasis**

HUMIRA est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui nécessitent un traitement systémique.

### **Hidrosadénite suppurée (HS)<sup>2</sup>**

HUMIRA est indiqué dans le traitement de l'hydrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans 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 modérée à 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 et un corticoïde et/ou un immunomodulateur, 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 qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel

---

<sup>1</sup> Voir RCP

<sup>2</sup> Indication non remboursable

comprenant les corticoïdes, la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué.

### **Uvéite**

HUMIRA 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.

### **Uvéite chez l'enfant et l'adolescent**

HUMIRA est indiqué dans le traitement de l'uvéite antérieure chronique non infectieuse chez les enfants et les adolescents à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

## **03 POSOLOGIE**

---

Cf. RCP.

## **04 RESUME DES DONNEES CLINIQUES DISPONIBLES**

---

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques par rapport aux précédentes évaluations.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

### 05.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par HUMIRA 80 mg, solution injectable en stylo prérempli (B/3) est :

➤ **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. Humira peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée ;
- du psoriasis en plaques 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 ;
- de la maladie de Crohn active, modérée à sévère chez l'adulte ;
- 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 ;
- de la rectocolite hémorragique de l'adulte ;
- de l'uvéite de l'adulte ;

➤ **modéré, en association au méthotrexate**, dans le traitement de l'uvéite antérieure chronique non infectieuse **associée à une arthrite juvénile idiopathique** chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

➤ **insuffisant** pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans :

- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, en association au méthotrexate, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate ;
- le traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement ;
- le traitement de l'hydrosadénite suppurée;
- les autres cas d'uvéites antérieures chroniques non infectieuses de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux 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. Humira peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée ;
- du psoriasis en plaques 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 ;
- de la maladie de Crohn active, modérée à sévère chez l'adulte ;
- 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 ;
- de la rectocolite hémorragique de l'adulte ;
- de l'uvéïte de l'adulte ;
- de l'uvéïte antérieure chronique non infectieuse associée à une arthrite juvénile idiopathique, en association au méthotrexate, chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié ;

et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

## 05.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette présentation est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

## 06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

### ► Conditionnement

La présentation d'HUMIRA 80 mg, solution injectable en stylo prérempli en boîte de 3 est spécifiquement adaptée au traitement de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique en phase d'induction, soit une dose de 160 mg à la semaine 0 et de 80 mg à la semaine 2.

## 07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

<b>Calendrier d'évaluation</b>	Date d'examen et d'adoption : 20 novembre 2019
<b>Présentations concernées</b>	<b><u>HUMIRA 80 mg/ml, solution injectable en stylo prérempli</u></b> <b>B/3 stylos préremplis + 4 tampons alcoolisés (CIP : 34009 301 788 0 5)</b>
<b>Demandeur</b>	Laboratoire ABBVIE
<b>Liste concernée</b>	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
<b>AMM</b>	Date initiale (procédure centralisée) : 08/09/2003 Date du rectificatif d'AMM pour l'ajout de la présentation : 23/07/2018
<b>Conditions de prescription et délivrance / statut particulier</b>	Liste I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastroentérologie et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie. Médicament d'exception