

FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

étanercept

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).

BENEPALI 25 mg, solution injectable en seringue préremplie

Boîte 4 (CIP : 34009 300 926 7 5)

BENEPALI 50 mg, solution injectable en seringue préremplie

Boîte 4 (CIP : 34009 300 445 9 9)

BENEPALI 50 mg, solution injectable en stylo prérempli

Boîte 4 (CIP : 34009 300 446 0 5)

Laboratoire BIOGEN FRANCE SAS

01 INDICATIONS REMBOURSABLES*

01.1 Rhumatologie, adultes

► Polyarthrite rhumatoïde

« BENEPALI en association au méthotrexate (MTX) est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le MTX (sauf contre-indication).

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

Il a été montré que BENEPALI, seul ou en association avec le MTX, ralentit la progression des dommages structuraux articulaires tels que mesurés par la radiographie et améliore les capacités fonctionnelles. »

► **Rhumatisme psoriasique**

« Traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement de fond antérieur. Il a été montré que l'étanercept améliore les capacités fonctionnelles chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, et ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par la radiographie chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie. »

► **Spondylarthrite axiale**

Spondylarthrite ankylosante

« Traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel. »

Spondylarthrite axiale non radiographique

« Traitement de la spondylarthrite axiale non radiographique sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique, en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. »

01.2 Rhumatologie, enfants

► **Arthrite juvénile idiopathique**

« Traitement de la polyarthrite (facteur rhumatoïde positif ou négatif) et de l'oligoarthrite extensive de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate.

Traitement de l'arthrite psoriasique de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate.

Traitement de l'arthrite liée à l'enthésite de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au traitement de référence. »

01.3 Dermatologie, adultes

► **Psoriasis en plaques**

« Traitement du psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (c'est-à-dire patients non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques (MTX, ciclosporine et acitrétine) et la photothérapie et ;
- une surface corporelle atteinte étendue et/ou un retentissement psychosocial important. »

01.4 Dermatologie, enfants

« Traitement du psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie. »

02 CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne ou en dermatologie.

Médicament biosimilaire (spécialité de référence : ENBREL).
Médicament d'exception.

03 MODALITES D'UTILISATION**

03.1 Rhumatologie, adultes

▶ Polyarthrite rhumatoïde

La dose recommandée de BENEPALI est de 25 mg administrée deux fois par semaine. Toutefois, l'efficacité et la sécurité d'emploi d'une administration de 50 mg une fois par semaine ont été démontrées.

▶ Rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante et spondylarthrite axiale non radiographique

La dose recommandée de BENEPALI est de 25 mg administrée deux fois par semaine ou 50 mg administrée une fois par semaine.

Pour toutes les indications ci-dessus, les données disponibles laissent supposer qu'une réponse clinique est habituellement obtenue en 12 semaines de traitement. La poursuite du traitement devra être soigneusement reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais.

03.2 Rhumatologie, enfants

▶ Arthrite juvénile idiopathique

La dose recommandée est de 0,4 mg/kg (au maximum 25 mg par injection), administrée deux fois par semaine en injection sous-cutanée, avec un intervalle de 3-4 jours entre deux injections ou de 0,8 mg/kg (au maximum 50 mg par injection) administrée une fois par semaine. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients non répondeurs après 4 mois.

03.3 Dermatologie, adultes

▶ Psoriasis en plaques

La dose recommandée de BENEPALI est de 25 mg administrée deux fois par semaine ou 50 mg administrée une fois par semaine. Toutefois, une administration de 50 mg deux fois par semaine peut être utilisée jusqu'à 12 semaines, suivie, si nécessaire, par l'administration d'une dose de 25 mg deux fois par semaine ou 50 mg une fois par semaine. Le traitement par BENEPALI doit être poursuivi jusqu'à l'obtention de la rémission, au maximum jusqu'à 24 semaines. Un traitement continu au-delà de 24 semaines peut être approprié pour certains patients adultes. Le traitement doit être interrompu chez les patients ne présentant pas de réponse après 12 semaines de traitement. Si la reprise du traitement par BENEPALI est indiquée, le même schéma de durée de traitement doit être suivi. La dose doit être de 25 mg administrée deux fois par semaine ou 50 mg une fois par semaine.

03.4 Dermatologie, enfants

▶ Psoriasis en plaques de l'enfant (6 ans et plus):

La dose recommandée est de 0,8 mg/kg (au maximum 50 mg par injection) une fois par semaine jusqu'à 24 semaines. Le traitement doit être interrompu chez les patients ne présentant pas de réponse après 12 semaines de traitement.

Si la reprise du traitement par étanercept est indiquée, le schéma de durée du traitement décrit ci-dessus doit être suivi. La dose doit être de 0,8 mg/kg (au maximum 50 mg par injection) une fois par semaine.

Remarque générale concernant l'utilisation de BENEPALI chez l'enfant et l'adolescent :

La dose d'étanercept dépend du poids des patients pédiatriques. Les patients pesant moins de 62,5 kg doivent recevoir une dose exacte calculée en mg/kg en utilisant les présentations poudre et solvant pour solution injectable ou les présentations poudre pour solution injectable (voir ci-dessus pour les doses en fonction des indications). Les patients pesant 62,5 kg ou plus peuvent recevoir une dose à l'aide d'une seringue préremplie à dose fixe ou d'un stylo prérempli. Il n'y a pas lieu d'utiliser BENEPALI chez les enfants et les adolescents ayant un poids inférieur à 62,5 kg.

04 STRATEGIE THERAPEUTIQUE*

BENEPALI en tant que médicament biosimilaire, a la même place qu'ENBREL dans la stratégie thérapeutique dans chacune de ses indications chez l'adulte et chez l'enfant et l'adolescent ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg à savoir :

► Polyarthrite rhumatoïde

- Traitement de 2^{ème} intention, en association au MTX en cas de réponse inadéquate ou intolérance aux traitements de fond, y compris le MTX.
- BENEPALI peut être utilisé en rotation en cas d'échec à un précédent anti-TNF.

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 1^{ère} 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) (1^{ère} ligne de traitement). Par conséquent, l'étanercept n'a pas de place en 1^{ère} ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

► Rhumatisme psoriasique

Traitement de 2^{ème} intention, seul ou en association au MTX chez les patients ayant une forme active de la maladie et en situation d'échec thérapeutique, de réponse insuffisante, d'intolérance ou de contre-indication des traitements de fond.

► Spondylarthrite axiale (spondylarthrite ankylosante et forme non radiographique)

Traitement de 2^{ème} intention pour les patients en situation d'échec thérapeutique, de réponse insuffisante, d'intolérance ou de contre-indication aux AINS.

► Psoriasis en plaques de l'adulte

BENEPALI est un traitement de recours chez les patients adultes ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (c'est-à-dire patients non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques (MTX, ciclosporine et acitrétine) et la photothérapie et ;
- une surface corporelle atteinte étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

► Arthrite juvénile idiopathique

Traitement de 2^{ème} intention de l'oligoarthrite extensive, de l'arthrite psoriasique et de l'arthrite associée aux enthésopathies, après échec du traitement conventionnel comportant les AINS, les infiltrations de corticoïdes et les traitements de fond classiques (méthotrexate ou sulfasalazine).

► **Psoriasis en plaques de l'enfant (6 ans et plus)**

Chez l'enfant à partir de 6 ans ayant un psoriasis en plaques sévère chronique, BENEPAI est un traitement de seconde intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.

Il n'y a pas lieu d'utiliser BENEPAI chez les enfants et les adolescents ayant un poids inférieur à 62,5 kg.

La Commission rappelle qu'afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom de marque et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés dans le dossier du patient.

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'étanercept¹ sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques², la Commission de la Transparence conseille que la 1^{ère} injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

05 SMR/ASMR*

| Indications (dates des avis CT) | SMR | Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT |
|--|--|--|
| Polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le MTX (sauf contre-indication), rhumatisme psoriasique, spondylarthrite axiale radiographique et non radiographique et psoriasis en plaques. (2 mars 2016) | Important | En tant que médicament biosimilaire, BENEPAI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport au médicament biologique de référence, ENBREL (ASMR V). |
| Traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le MTX ³ (19 octobre 2016) | Insuffisant | - |
| <u>Arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant et l'adolescent ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg</u> Traitement de la polyarthrite (facteur rhumatoïde positif ou négatif) et de l'oligoarthrite extensive de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate. Traitement de l'arthrite psoriasique de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate. Traitement de l'arthrite liée à l'enthésite de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au traitement de référence. (19 juillet 2017) | Important dans la polyarthrite de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg Modéré dans l'oligoarthrite extensive de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg, l'arthrite psoriasique de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg et l'arthrite liée à l'enthésite de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg | En tant que médicament biosimilaire, BENEPAI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport au médicament biologique de référence, ENBREL (ASMR V). |

¹ Cf. RCP rubriques 4.4 mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8 effets indésirables

² 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.

³ L'indication chez les naifs de MTX a fait l'objet d'une réévaluation de l'ensemble des biologiques à la demande de la Commission de la transparence.

| | | |
|---|--------|--|
| Traitement du psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie. (19 juillet 2017) | Modéré | En tant que médicament biosimilaire, BENEPAI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport au médicament biologique de référence, ENBREL (ASMR V). |
|---|--------|--|

06 PRIX ET REMBOURSEMENT DES PRESENTATIONS DISPONIBLES

► Coût de traitement

| Nom et Dose | Voie d'administration | Conditionnement | Code CIP | Prix TTC ou CTJ ou cure |
|----------------------|-----------------------|---|----------------------|-------------------------|
| BENEPAI 50 mg | sous-cutanée | boîte de 4 seringues préremplies | 3400930044599 | |
| BENEPAI 50 mg | sous-cutanée | boîte de 4 stylos préremplis | 3400930044605 | |
| BENEPAI 25 mg | sous-cutanée | boîte de 4 seringues préremplies | 3400930092675 | |

Le coût de traitement est renseigné par la DSS.

► Taux de remboursement

Le taux de remboursement est renseigné 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. avis de la CT du 2/03/2016, 19/10/2016 et 19/07/2017 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