

FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

La FIT des médicaments princeps ou de référence est applicable à tous les biosimilaires et génériques dans leurs indications de l'AMM respectives.

etanercept

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).

ENBREL 10 mg, poudre et solvant pour solution injectable pour usage pédiatrique

Boîte de 4 flacons + 4 seringues préremplies de solvant (CIP : 34009 216 763 2 7)

ENBREL 25 mg, poudre et solvant pour solution injectable

Boîte de 4 flacons + 4 seringues préremplies de solvant (CIP : 34009 360 649 9 7)

ENBREL 25 mg, solution injectable en seringue préremplie

Boîte de 4 (CIP : 34009 377 191 0 0)

ENBREL 25 mg, solution injectable en stylo prérempli

Boîte de 4 seringues préremplies (CIP : 34009 301 110 1 7)

ENBREL 50 mg, solution injectable en seringue préremplie

Boîte de 4 seringues préremplies (CIP : 34009 377 195 6 8)

ENBREL 50 mg, solution injectable en stylo prérempli

Boîte de 4 stylos préremplis (CIP : 34009 396 052 2 7)

Laboratoire PFIZER

01 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, en pédiatrie ou en dermatologie.

Médicament d'exception.

02 RHUMATOLOGIE - ADULTE

02.1 Indications remboursables*

► Polyarthrite rhumatoïde

ENBREL en association au méthotrexate 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 méthotrexate (sauf contre-indication).

ENBREL 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'ENBREL, seul ou en association avec le méthotrexate, 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 qu'ENBREL 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.

► Spondyloarthrite axiale

➤ Spondylarthrite ankylosante (SA)

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

➤ Spondyloarthrite axiale non radiographique

Traitement de la spondyloarthrite 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 (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

02.2 Modalités d'utilisation**

► Polyarthrite rhumatoïde

La dose recommandée d'ENBREL 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 spondyloarthrite axiale non radiographique

La dose recommandée est 25 mg d'ENBREL administrée deux fois par semaine ou de 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.

Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité avec l'etanercept (voir paragraphe 4.4 du RCP), la Commission de la Transparence conseille, comme pour les autres médicaments biologiques, que la 1^{ère} injection sous-cutanée soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

02.3 Stratégie thérapeutique*

► 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.
- ENBREL 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'éetanercept n'a pas de place en 1^{ère} ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

► Rhumatisme psoriasique actif et évolutif

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 ankylosante sévère active

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

► Dans le traitement de la **spondyloarthrite axiale, active sans signes radiographiques mais avec des signes objectifs d'inflammation** à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP, de l'adulte en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux AINS, l'éetanercept (ENBREL) est une alternative à l'adalimumab (HUMIRA) et au certolizumab (CIMZIA), seuls anti-TNF à disposer d'une AMM dans cette indication. En l'absence de donnée comparative d'ENBREL versus ses comparateurs cliniquement pertinents, il n'est pas possible de les hiérarchiser.

03 RHUMATOLOGIE - ENFANT, ADOLESCENT

03.1 Indications remboursables*

► 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 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.
- ENBREL n'a pas été étudié chez l'enfant de moins de 2 ans.

03.2 Modalités d'utilisation**

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.

Le dosage 10 mg est plus approprié à l'administration aux enfants souffrant d'AJI ayant un poids inférieur à 25 kg.

Aucun essai clinique n'a été réalisé chez les enfants âgés de 2 à 3 ans. Des données limitées de sécurité provenant d'un registre de patients suggèrent cependant que le profil de sécurité chez les enfants âgés de 2 à 3 ans est similaire à celui des adultes et des enfants âgés de plus de 4 ans, à une dose de 0,8 mg/kg par voie sous-cutanée chaque semaine.

Il n'y a généralement pas lieu d'utiliser ENBREL chez les enfants âgés de moins de 2 ans dans l'indication arthrite juvénile idiopathique.

Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité avec l'étanercept (voir paragraphe 4.4 du RCP), la Commission de la Transparence conseille, comme pour les autres médicaments biologiques, que la 1^{ère} injection sous-cutanée soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

03.3 Stratégie thérapeutique*

Traitement de 2^{ème} intention de l'oligoarthrite extensive (à partir de 2 ans), l'arthrite psoriasique et l'arthrite associée aux enthésopathies (à partir de 12 ans), après échec du traitement conventionnel comportant les AINS, les infiltrations de corticoïdes et les traitements de fond classiques (méthotrexate ou sulfasalazine).

Les données d'efficacité de l'étanercept sont très limitées dans ses trois catégories d'AJI en raison de la méthodologie non comparative de l'étude dans laquelle il a été évalué.

04 DERMATOLOGIE - ENFANT, ADULTE

04.1 Indications remboursables*

► Psoriasis en plaques de l'adulte

Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.

► Psoriasis en plaques de l'enfant

Traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent, 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.

04.2 Modalités d'utilisation**

► Adulte

La dose recommandée d'ENBREL 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 ENBREL 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 (voir rubrique 5.1). Le traitement par ENBREL doit être interrompu chez les patients ne présentant pas de réponse après 12 semaines de traitement.

Si la reprise du traitement par ENBREL 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.

Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité avec l'etanercept (voir paragraphe 4.4 du RCP), la Commission de la Transparence conseille, comme pour les autres médicaments biologiques, que la 1^{ère} injection sous-cutanée soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

► 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 ENBREL 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.

Il n'y a généralement pas lieu d'utiliser ENBREL chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans l'indication psoriasis en plaques.

04.3 Stratégie thérapeutique*

► Psoriasis en plaques de l'adulte

Traitement systémique de 2^{ème} ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1^{ère} ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence, conformément aux recommandations de la Société française de dermatologie (2019).

La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

► Psoriasis en plaques de l'enfant

Traitement systémique de 2^{ème} intention, réservé à l'enfant à partir de 6 ans et l'adolescent, 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.

05 SMR/ASMR*

Le service médical rendu par ENBREL a été réévalué par la Commission de la Transparence chez l'adulte (avis du 26 juin 2019 et du 5 mai 2021 dans le psoriasis en plaques) et chez l'enfant (avis du 10 juillet 2019). Ses conclusions ont été les suivantes :

► Chez l'adulte

Le service médical rendu par ENBREL est important dans les indications suivantes :

- Traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate (sauf contre-indication).
- Traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement de fond antérieur.
- Traitement de la spondyloarthrite axiale active sévère de l'adulte, incluant la spondylarthrite ankylosante sévère et active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel et la spondyloarthrite axiale 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 (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.

► Chez l'enfant

Le service médical rendu par ENBREL est :

- important dans le traitement de la polyarthrite (facteur rhumatoïde positif ou négatif) de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate ;
- modéré dans le traitement 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 ;
- modéré dans le 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 ;
- modéré dans le 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 ;
- important dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent, 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.

Pour l'évaluation de l'amélioration du service médical rendu, se référer aux précédents avis de la Commission de la Transparence disponibles sur le site de la HAS.

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
ENBREL 10 mg	Poudre pour solution injectable pour usage pédiatrique en flacon + solvant en seringue	Boîte de 4	34009 216 763 2 7	

	préremplie			
ENBREL 25 mg	Poudre pour solution injectable en flacon + solvant en seringue préremplie	Boîte de 4	34009 360 649 9 7	
ENBREL 25 mg	Solution injectable en seringue préremplie	Boîte de 4	34009 377 191 0 0	
ENBREL 25 mg	Solution injectable en stylo prérempli	Boîte de 4	34009 301 110 1 7	
ENBREL 50 mg	Solution injectable en seringue préremplie	Boîte de 4	34009 377 195 6 8	
ENBREL 50 mg	Solution injectable en stylo prérempli	Boîte de 4	34009 396 052 2 7	

Le coût de traitement est renseigné par la DSS.

Selon l'administration prévue, il sera précisé s'il est : journalier, mensuel ou annuel ou coût de cure,...

► 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, 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>

<https://www.ema.europa.eu/en>

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à :
Haute Autorité de Santé – DEMESP
5, avenue du Stade de France – 93210 Saint-Denis La Plaine Cedex