

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

étanercept (anti-TNF)

ENBREL 10, 25 et 50 mg,**solution injectable (poudre et solvant, stylo et seringue
préremplis, cartouche)**

Fiche d'information thérapeutique

Version finale 27 mars 2023

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

Médicament 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 seringues préremplies (CIP : 34009 377 191 0 0)

ENBREL 25 mg, solution injectable en stylo prérempli

Boîte de 4 stylos préremplis (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)

ENBREL 25 mg, cartouche distributrice de dose

Boîte de 4 cartouches distributrices de dose + 8 tampons alcoolisés (CIP : 34009 302 526 0 4)

ENBREL 50 mg, cartouche distributrice de dose

Boîte de 4 cartouches distributrices de dose + 8 tampons alcoolisés (CIP : 34009 302 526 1 1)

1. Indications remboursables*

Polyarthrite rhumatoïde

En association au méthotrexate (MTX), 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.

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

Il a été montré qu'ENBREL, 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 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).

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 MTX.

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 MTX.

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.

Psoriasis en plaques

– 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 MTX ou la pu-vathérapie.

– Enfant et adolescent

Traitement du psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothé-
rapie.

2. Conditions de prescription et de délivrance**

Liste I

Médicament à prescription initiale hospitalière (PIH).

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

3. Modalités d'utilisation**

Cf. RCP.

4. Place dans la stratégie thérapeutique*

Polyarthrite rhumatoïde

Traitement de 2^e intention de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte :

- en association au MTX, en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond conventionnels, y compris le MTX, ou
- en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée.

Compte tenu de la stratégie thérapeutique en vigueur, la prescription d'un biologique (en association avec le MTX ou en monothérapie), quel qu'il soit, ne se justifie pas en 1^{re} ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active, évolutive des patients adultes non précédemment traitée par le MTX ou les autres traitements de fond (DMARD) (1^{re} ligne de traitement). Par conséquent, ENBREL (étanercept) n'a pas de place en 1^{re} ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Rhumatisme psoriasique

Traitement de 2^e intention du rhumatisme psoriasique de l'adulte, 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 aux traitements de fond.

Spondyloarthrite axiale

Spondylarthrite ankylosante (SA)

Dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante en échec des AINS, la Commission de la Transparence considère que les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention compte tenu du recul avec cette classe thérapeutique.

Par conséquent, ENBREL (etanercept) est un traitement de 2^e 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.

Spondyloarthrite axiale non radiographique

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.

Arthrite juvénile idiopathique

La place de l'éetanercept dans le traitement de **l'oligoarthrite extensive, l'arthrite psoriasique et l'arthrite associée aux enthésopathies** se situe après échec du traitement conventionnel comportant les AINS, les infiltrations de corticoïdes et les traitements de fond classiques (méthotrexate ou sulfasalazine). Il s'agit donc d'un traitement de fond de deuxième intention.

Psoriasis en plaques

– Adulte

Après réévaluation de l'ensemble des traitements systémiques biologiques du psoriasis en plaques, la Commission considère désormais que ces traitements, parmi lesquels ENBREL (etanercept, anti-TNF α) est un traitement systémique de 2^e 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^{re} ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie.

La Commission rappelle que le MTX 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.

– Enfant et adolescent

Après réévaluation des traitements systémiques biologiques ayant une AMM dans le psoriasis en plaques de l'enfant et l'adolescent, la Commission considère désormais qu'ENBREL (etanercept) est un traitement systémique de 2^e ligne dans les formes sévères du psoriasis en plaques chronique de l'enfant et de l'adolescent à partir de 6 ans en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1^{re} ligne de traitement systémique non biologique ou éventuellement à la photothérapie.

Toutefois, il convient de noter qu'en pédiatrie, l'utilisation des traitements systémiques non biologiques (acitrétine, ciclosporine et méthotrexate) et la photothérapie est limitée. En effet, l'AMM de la ciclosporine restreint son utilisation aux adolescents à partir de 16 ans, la prescription de l'acitrétine fait l'objet d'un plan de prévention des grossesses en raison de ses effets tératogènes et la photothérapie est déconseillée chez l'enfant. Le méthotrexate est utilisé hors AMM en pédiatrie.

5. SMR/ASMR*

Indications de l'AMM**	Avis de la Commission de la Transparence	
	SMR (date de l'avis)	ASMR (date de l'avis)
Polyarthrite rhumatoïde	Important dans 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) (26/06/2019).	ASMR III dans la stratégie de prise en charge (02/10/2002)
	Insuffisant dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le MTX dans l'indication de l'AMM (26/06/2019).	NA
Rhumatisme psoriasique	Important dans l'indication de l'AMM (26/06/2019)	ASMR II par rapport au MTX (29/10/2003).
Spondyloarthrite axiale	Important dans l'indication de l'AMM pour la spondyloarthrite axiale non radiographique (17/06/2015)	ASMR V par rapport à HUMIRA (adalimumab) et à CIMZIA (certolizumab pergol) dans la prise en charge (17/06/2015)
	Important dans l'indication de l'AMM pour la spondylarthrite ankylosante (25/02/2004)	ASMR II par rapport à la prise en charge conventionnelle (25/02/2004)
Arthrite juvénile idiopathique	Important dans l'indication de l'AMM pour l'arthrite juvénile polyarticulaire (facteur rhumatoïde positif ou négatif) (02/10/2002 et 11/04/2012).	ASMR II par rapport à la stratégie de prise en charge de ces patients (02/10/2002 et 11/04/2012).
	Modéré dans l'indication de l'AMM pour l'arthrite juvénile oligoarticulaire extensive, psoriasique et liée à l'enthésite (22/06/2016).	ASMR V dans la prise en charge (22/06/2016)
Psoriasis en plaques de l'adulte	Important dans l'indication de l'AMM (05/05/2021)	ASMR III dans la prise en charge (02/03/2005)
Psoriasis en plaques de l'enfant et l'adolescent	Important dans l'indication de l'AMM (15/03/2023).	ASMR IV dans la prise en charge (01/04/2009 et 11/04/2012)

6. Prix et Remboursement des présentations disponibles

→ Coût de traitement

Nom et dose	Voie d'administration	Conditionnement	Code CIP	Prix TTC ou CTJ ou cure
ENBREL 10 mg	Poudre et solvant pour solution injectable pour usage pédiatrique	Boîte de 4 flacons + 4 seringues préremplies de solvant	34009 216 763 2 7	
ENBREL 25 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Boîte de 4 flacons + 4 seringues préremplies de solvant	34009 360 649 9 7	

ENBREL 25 mg	Solution injectable en seringue préremplie	Boîte de 4 seringues préremplies	34009 377 191 0 0	
ENBREL 25 mg	Solution injectable en stylo prérempli	Boîte de 4 stylos préremplis	34009 301 110 1 7	
ENBREL 50 mg	Solution injectable en seringue préremplie	Boîte de 4 seringues préremplies	34009 377 195 6 8	
ENBREL 50 mg	Solution injectable en stylo prérempli	Boîte de 4 stylos préremplis	34009 396 052 2 7	
ENBREL 25 mg	Cartouche distributrice de dose	Boîte de 4 cartouches distributrices de dose + 8 tampons alcoolisés	34009 302 526 0 4	
ENBREL 50 mg	Cartouche distributrice de dose	Boîte de 4 cartouches distributrices de dose + 8 tampons alcoolisés	34009 302 526 1 1	

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, etc.).

*Cf. avis de la CT consultable sur le site de la HAS :
https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2874832/fr/industriels

** Cf. RCP :
[Accueil - ANSM \(sante.fr\)](http://www.has-sante.fr/accueil)
[Medicines | European Medicines Agency \(europa.eu\)](http://www.european-medical-products.eu/)

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

ENBREL 10, 25 et 50 mg, 27 mars 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr