

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 14 mars 2018 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SSAS1805213A

La ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics,

Vu le code de la santé publique ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 162-17 et R. 163-2 à R. 163-14 ;

Vu l'arrêté du 26 juin 2006 pris pour l'application des articles R. 163-2 et R. 165-1 du code de la sécurité sociale et relatif aux spécialités remboursables et aux produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 dudit code ;

Vu l'arrêté du 8 janvier 2016 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu les avis de la commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe I. La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale pour ENBREL figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à ENBREL qui figurait en annexe II de l'arrêté du 8 janvier 2016 susvisé est abrogée.

Art. 3. – Le présent arrêté prend effet à compter du quatrième jour suivant la date de sa publication au *Journal officiel*.

Art. 4. – Le directeur général de la santé et la directrice de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que ses annexes au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 14 mars 2018.

*La ministre des solidarités
et de la santé,*

Pour la ministre et par délégation :

*La sous-directrice de la politique
des produits de santé et de la qualité
des pratiques et des soins,*
C. PERRUCHON

*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
T. WANECQ

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*
Pour le ministre et par délégation :
*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
T. WANECQ

ANNEXES**ANNEXE I****PREMIÈRE PARTIE***1 inscription*

Est inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux la spécialité suivante.

Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie sont, pour la spécialité visée ci-dessous :

Indications chez l'adulte**Rhumatologie***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*Spondyloarthrite ankylosante (SA) :*

Traitement de la spondyloarthrite 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).

Dermatologie*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.

Indications chez l'enfant et l'adolescent**Rhumatologie***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.

Dermatologie*Psoriasis en plaques :*

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.

Code CIP	Présentation
34009 301 110 1 7	ENBREL 25 mg (étanercept), solution injectable en stylo pré-rempli, 4 stylos préremplis MYCLIC + 4 tampons alcoolisés (laboratoires PFIZER)

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

DEUXIÈME PARTIE

8 modifications

Le libellé des spécialités pharmaceutiques suivantes est modifié comme suit :

Libellés abrogés		Nouveaux libellés	
Code CIP	Libellé	Code CIP	Libellé
34009 216 763 2 7	ENBREL 10 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable pour usage pédiatrique, 4 flacons de poudre + 4 seringues préremplies + 4 aiguilles + 4 adaptateurs pour flacon + 8 tampons alcoolisés (Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE)	34009 216 763 2 7	ENBREL 10 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable pour usage pédiatrique, 4 flacons de poudre + 4 seringues préremplies + 4 aiguilles + 4 adaptateurs pour flacon + 8 tampons alcoolisés (Laboratoires PFIZER)
34009 360 649 9 7	ENBREL 25 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + solvant en seringue préremplie (B/4) (Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE)	34009 360 649 9 7	ENBREL 25 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + solvant en seringue préremplie (B/4) (Laboratoires PFIZER)
34009 358 517 1 0	ENBREL 25 mg (étanercept), poudre pour solution injectable en flacon (B/4) (Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE)	34009 358 517 1 0	ENBREL 25 mg (étanercept), poudre pour solution injectable en flacon (B/4) (Laboratoires PFIZER)
34009 377 191 0 0	ENBREL 25 mg (étanercept), solution injectable en seringue pré-remplie (B/4) + 8 tampons alcoolisés (Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE)	34009 377 191 0 0	ENBREL 25 mg (étanercept), solution injectable en seringue pré-remplie (B/4) + 8 tampons alcoolisés (Laboratoires PFIZER)
34009 365 862 2 2	ENBREL 50 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + solvant en seringue préremplie + aiguille + adaptateur pour flacon (B/4) avec 8 tampons alcoolisés (Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE)	34009 365 862 2 2	ENBREL 50 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + solvant en seringue préremplie + aiguille + adaptateur pour flacon (B/4) avec 8 tampons alcoolisés (Laboratoires PFIZER)
34009 365 858 5 0	ENBREL 50 mg (étanercept), poudre pour solution injectable en flacon (B/4) + 8 tampons alcoolisés (Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE)	34009 365 858 5 0	ENBREL 50 mg (étanercept), poudre pour solution injectable en flacon (B/4) + 8 tampons alcoolisés (Laboratoires PFIZER)
34009 377 195 6 8	ENBREL 50 mg (étanercept), solution injectable en seringue pré-remplie (B/4) + 8 tampons alcoolisés (Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE)	34009 377 195 6 8	ENBREL 50 mg (étanercept), solution injectable en seringue pré-remplie (B/4) + 8 tampons alcoolisés (Laboratoires PFIZER)
34009 396 052 2 7	ENBREL 50 mg (étanercept), solution injectable en stylo prérempli (B/4) avec 8 tampons alcoolisés (Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE)	34009 396 052 2 7	ENBREL 50 mg (étanercept), solution injectable en stylo prérempli (B/4) avec 8 tampons alcoolisés (Laboratoires PFIZER)

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

ENBREL (*Etanercept*)

Laboratoire PFIZER

Médicament d'exception

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. article R. 163-2 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 en flacon

Boîte de 4 (CIP : 34009 216 763 2 7)

ENBREL 25 mg, poudre pour solution injectable en flacon
Boîte de 4 (CIP 34009 358 517 1 0)
ENBREL 25 mg, poudre et solvant pour solution injectable flacon + seringue
Boîte de 4 (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
B/4 flacons et 4 seringues préremplies (CIP : 34009 301 110 1 7)
ENBREL 50 mg, poudre pour solution injectable en flacon
Boîte de 4 (CIP 34009 365 858 5 0)
ENBREL 50 mg, poudre et solvant pour solution injectable flacon + seringue
Boîte de 4 (CIP 34009 365 862 2 2)
ENBREL 50 mg, solution injectable en seringue préremplie
Boîte de 4 (CIP 34009 377 195 6 8)
ENBREL 50 mg, solution injectable en stylo prérempli
Boîte de 4 (CIP 34009 396 052 2 7)

1. Conditions de prescription et de délivrance (**)

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.

2. Rhumatologie - adulte

2.1. 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).

2.2. 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.

2.3. Stratégie thérapeutique (*)

Polyarthrite rhumatoïde

Traitement de 2^e 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^{re} 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^{re} ligne de traitement). Par conséquent, l'étanercept n'a pas de place en 1^{re} ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Rhumatisme psoriasique actif et évolutif (1), (2), (3)

Traitement de 2^e 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 (1), (4), (5)

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.

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'étanercept (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.

3. Rhumatologie - enfant, adolescent

3.1. 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.

3.2. 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.

3.3. Stratégie thérapeutique (*)

La place de l'étanercept 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.

Ses données d'efficacité 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. De plus, son efficacité n'a pas été étudiée chez les patients de moins de 12 ans dans l'arthrite associée aux enthésopathies et l'arthrite psoriasique et chez les moins de 2 ans dans l'oligoarthrite extensive.

Dans le traitement de l'oligoarthrite extensive, en l'absence d'étude l'ayant comparé à ROACTEMRA, autre médicament biologique disposant aussi de cette indication dans la même tranche d'âge à savoir à partir de l'âge de 2 ans, il n'est pas possible de les hiérarchiser.

Dans le traitement de l'arthrite psoriasique, ENBREL est le premier médicament biologique à disposer d'une AMM en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement de référence. Ses données d'efficacité et de tolérance dans cette catégorie d'AJI sont toutefois très limitées.

Dans la prise en charge de l'arthrite associée aux enthésopathies, en l'absence d'étude l'ayant comparé à HUMIRA autre anti-TNF disposant aussi de cette indication à partir de 6 ans (ENBREL n'a l'AMM qu'à partir de 12 ans), il n'est pas possible de les hiérarchiser.

4. Dermatologie - enfant, adulte

4.1 Indications remboursables (*)

Psoriasis en plaques de l'adulte

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.

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.

4.2. 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.

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.

4.3. Stratégie thérapeutique (*)

Psoriasis en plaques sévère de l'adulte (6), (7), (8) et de l'enfant à partir de 6 ans

Les traitements du psoriasis actuels n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions. L'arsenal thérapeutique comporte des traitements locaux et généraux. Les traitements locaux peuvent être utilisés seuls ou en association entre eux ou aux traitements généraux.

L'hydratation cutanée par des émoullients est souvent associée aux traitements topiques qui sont les traitements de première intention du psoriasis en plaques limité.

Il existe plusieurs classes de traitements topiques : les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D3, les rétinoïdes (dérivés de la vitamine A) et moins utilisés les goudrons, l'anthraline et les kératolytiques.

Les traitements systémiques s'adressent aux formes modérées à sévères de psoriasis. Il s'agit de la photothérapie, des rétinoïdes (parfois administrés en association avec la photothérapie), du méthotrexate, de la ciclosporine, de l'aprémilast et des traitements systémiques biologiques (étanercept, infliximab, adalimumab, ustékinumab, sécukinumab et ixekizumab).

La réponse à la photothérapie (UVA ou puvathérapie et UVB à spectre étroit) est importante mais les conditions d'administration (rythme des séances, équipement) et la toxicité cumulative de cette technique, surtout avec la puvathérapie, en limitent l'accès et l'utilisation au long cours (risque carcinogène cutané).

Selon les experts, le méthotrexate constitue le traitement de référence des formes étendues ou sévères de psoriasis.

Les rétinoïdes seuls ont une efficacité moindre mais l'efficacité de l'association avec la photothérapie est plus importante. Cette association est notamment utilisée dans les formes diffuses de psoriasis.

L'aprémilast peut être utilisé en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques non biologiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie. Bien qu'ayant une efficacité modeste et du fait de sa bonne tolérance, il peut être utile pour retarder la mise sous traitement par les traitements biologiques.

Les anti-TNF α (étanercept, infliximab, adalimumab, chez l'enfant et l'adulte), l'ustékinumab (inhibiteur des interleukines IL-12 et IL-23 uniquement chez l'adulte) et l'anti-IL 17 (le sécukinumab et l'ixekizumab uniquement chez l'adulte), doivent être réservés au traitement du psoriasis en plaques dans les formes chroniques sévères, définies 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.

La stratégie actuelle de traitement est « rotationnelle » entre les différentes alternatives, le choix du traitement étant orienté par les caractéristiques du patient et de la maladie (pathologie concomitante, étendue des lésions, antécédents de traitement) et de la spécialité (effets indésirables, dose cumulée).

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'étanercept (9) sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques (10), la Commission de la Transparence conseille que la 1^{re} injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

5. SMR/ASMR (*)

Indications (dates des avis CT)	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
Polyarthrite rhumatoïde active de l'adulte Arthrite chronique juvénile polyarticulaire active de l'enfant (2 octobre 2002)	Important	Polyarthrite rhumatoïde polyarticulaire En cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, en dépit de sa commodité d'emploi et de la moindre fréquence des phénomènes de sensibilisation, ENBREL, en l'absence d'études comparatives, partage le niveau d'amélioration du service médical rendu (niveau III) de l'infliximab (REMICADE) associé au méthotrexate dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. En cas de contre-indication ou d'intolérance à l'infliximab (REMICADE), ENBREL présente une amélioration du service médical rendu modérée (niveau III) par rapport à ce type de prise en charge. Chez les patients non précédemment traités par le méthotrexate en l'absence de contre-indication au méthotrexate, les données disponibles et des incertitudes sur la tolérance à long terme ne permettent pas de recommander la prescription systématique d'ENBREL en première intention et a fortiori de le situer versus méthotrexate. En cas de contre-indication au méthotrexate (en particulier insuffisance rénale ou hépatique), ENBREL présente une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) par rapport à la stratégie thérapeutique habituelle. Arthrite chronique juvénile Dans le traitement de l'arthrite chronique juvénile polyarticulaire, ENBREL présente une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) par rapport à la stratégie de prise en charge de ces malades.
Rhumatisme psoriasique (29 octobre 2003)	Important	ENBREL apporte une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) par rapport au méthotrexate chez les patients présentant un rhumatisme psoriasique périphérique, sévère évolutif résistant, répondant incomplètement ou intolérant à ce produit. Cette ASMR ne concerne pas les patients atteints d'un rhumatisme axial exclusif.
Spondylarthrite ankylosante (25 février 2004)	Important	ENBREL apporte une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) par rapport à la prise en charge conventionnelle (AINS et essais de traitements d'action lente) chez les patients présentant une spondylarthrite ankylosante sévère et active, en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel.
Polyarthrite rhumatoïde (2 mars 2005)	Important	En association avec le méthotrexate, ENBREL apporte une amélioration du service médical rendu de niveau II, en termes d'efficacité clinique mais aussi en termes de ralentissement de la progression des dommages structuraux articulaires, par rapport au traitement conventionnel, incluant le traitement par méthotrexate seul.
Psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte (2 mars 2005)	Important	Chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques grave chronique qui sont en échec à au moins deux traitements systémiques parmi la photothérapie, le méthotrexate, la ciclosporine et chez lesquels les alternatives thérapeutiques sont très réduites ou absentes, la Commission considère qu'ENBREL apporte, dans la stratégie thérapeutique, une amélioration du service médical rendu modérée (de niveau III) en termes d'efficacité.

Indications (dates des avis CT)	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
Rhumatisme psoriasique Spondylarthrite ankylosante (5 juillet 2006)	Important	ENBREL 50 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à ENBREL 25 mg dans le traitement du rhumatisme psoriasique et de la spondylarthrite ankylosante.
Polyarthrite rhumatoïde (16 juillet 2008)	Important	
Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire Rhumatisme psoriasique Spondylarthrite ankylosante Psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte (4 février 2009)	Important	
Psoriasis en plaques de l'enfant (1 ^{er} avril 2009)	Modéré	Les spécialités ENBREL apportent une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des patients âgés de 8 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques sévère chronique en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.
Arthrite juvénile idiopathique Psoriasis en plaques de l'enfant (11 avril 2012)	Important : arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire Modéré : psoriasis en plaques de l'enfant.	Arthrite juvénile idiopathique L'extension de l'indication de la tranche d'âge concernée aux enfants âgés de 2 et 3 ans n'est pas de nature à modifier l'appréciation de l'ASMR d'ENBREL dans la prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive en cas de réponse insuffisante au méthotrexate (ASMR II attribuée en 2002). Psoriasis en plaques de l'enfant L'extension de l'indication de la tranche d'âge concernée aux enfants âgés de 6 et 7 ans n'est pas de nature à modifier l'appréciation de l'ASMR d'ENBREL dans la prise en charge du psoriasis en plaques sévère chronique en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie (ASMR IV attribuée en 2009).
Polyarthrite rhumatoïde Arthrite juvénile idiopathique Rhumatisme psoriasique Spondylarthrite ankylosante Psoriasis en plaques de l'adulte Psoriasis en plaques de l'enfant (2 octobre 2013)	Important dans les indications de l'AMM : polyarthrite rhumatoïde, arthrite juvénile idiopathique, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante, psoriasis en plaques de l'adulte, Modéré dans l'indication de l'AMM du psoriasis en plaques de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent.	
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). (17 juin 2015)	Important	Prenant en compte : - l'efficacité d'ENBREL versus placebo, - l'hypothèse d'une différence de quantité d'effet versus placebo de 25% attendue utilisée pour le calcul du nombre de sujets nécessaires qui n'a pas été atteinte dans l'étude 1031, - l'absence de comparaison aux autres anti-TNF disponibles, la Commission de la transparence considère que ENBREL (étanercept) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à HUMIRA (adalimumab) et à CIMZIA (certolizumab pergol) dans la prise en charge des patients atteints 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 d'échec des AINS (réponse insuffisante ou intolérance).
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. 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'entésite de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au traitement de référence. (17 juin 2015)	Modéré	Dans le traitement de l'oligoarthrite extensive, l'arthrite associée aux entésopathies et l'arthrite psoriasique, ENBREL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients.
Traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le méthotrexate. (20 juillet 2016)	Insuffisant	

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût de traitement :

Code CIP	Présentation	PPTC
34009 216 763 2 7	ENBREL 10 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable pour usage pédiatrique, 4 flacons de poudre + 4 seringues préremplies + 4 aiguilles + 4 adaptateurs pour flacon + 8 tampons alcoolisés (laboratoires PFIZER)	154,77 €
34009 360 649 9 7	ENBREL 25 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + solvant en seringue préremplie (B/4) (laboratoires PFIZER)	378,31 €
34009 358 517 1 0	ENBREL 25 mg (étanercept), poudre pour solution injectable en flacon (B/4) (laboratoires PFIZER)	378,31 €
34009 377 191 0 0	ENBREL 25 mg (étanercept), solution injectable en seringue préremplie (B/4) + 8 tampons alcoolisés (laboratoires PFIZER)	378,31 €
34009 301 110 1 7	ENBREL 25 mg (étanercept), solution injectable en stylo prérempli, 4 stylos pré-remplis MYCLIC + 4 tampons alcoolisés (laboratoires PFIZER)	378,31 €
34009 365 862 2 2	ENBREL 50 mg (étanercept), poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + solvant en seringue préremplie + aiguille + adaptateur pour flacon (B/4) avec 8 tampons alcoolisés (laboratoires PFIZER)	736,63 €
34009 365 858 5 0	ENBREL 50 mg (étanercept), poudre pour solution injectable en flacon (B/4) + 8 tampons alcoolisés (laboratoires PFIZER)	736,63 €
34009 377 195 6 8	ENBREL 50 mg (étanercept), solution injectable en seringue préremplie (B/4) + 8 tampons alcoolisés (laboratoires PFIZER)	736,63 €
34009 396 052 2 7	ENBREL 50 mg (étanercept), solution injectable en stylo prérempli (B/4) avec 8 tampons alcoolisés (laboratoires PFIZER)	736,63 €

Taux de remboursement : 65 %.

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 13/12/2017, consultable 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.

Base de données publique des médicaments :

<http://www.medicaments.gouv.fr>.

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à :

Haute Autorité de santé, DEMESP, 2, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.

(1) Recommandations de la Société française de rhumatologie pour l'utilisation des agents anti-TNF dans la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique : mise à jour 2007.

(2) European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2012 ; 71 : 4–12.

(3) Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* published online 24 Oct 2008.

(4) 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 896–904.

(5) 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 905–908.

(6) British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *British Journal of Dermatology* 2009 ; 16 : 987–1019.

(7) Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris. Update. *Journal of the German Society of Dermatology (JDDG)* 10 (Suppl. 2) : S1–S95. 2012.

(8) Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *JEADV*. October 2009, volume 23, supplement 2.

(9) cf. RCP rubriques 4.4 mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8 effets indésirables.

(10) 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.