

FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

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).

KINERET 100mg/0,67ml, solution injectable en seringue préremplie

Boîte de 1 (CIP : 3400927731952)

Boîte de 7 (CIP : 3400927732034)

Boîte de 28 (CIP : 3400927732263)

Laboratoire SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM

DCI	anakinra
-----	----------

01 INDICATION REMBOURSABLE*

Polyarthrite rhumatoïde

Traitement de dernier recours dans la stratégie thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde, chez un patient insuffisamment répondeur au méthotrexate à la dose maximale tolérée pendant au moins 3 mois et ayant une contre-indication ou une intolérance aux autres biothérapies.

Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS)

Traitement des syndromes périodiques associés à la cryopyrine chez les adultes, les adolescents, les enfants et les bébés à partir de 8 mois et pesant au moins 10 kg.

02 CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament d'exception

Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle

Médicament de prescription limité à certains professionnels de santé : spécialistes en rhumatologie, médecine interne, pédiatrie, dermatologie.

03 MODALITES D'UTILISATION**

Voir le dernier RCP en vigueur.

04 STRATEGIE THERAPEUTIQUE*

Polyarthrite rhumatoïde en association avec le méthotrexate

La prise en charge habituelle de la polyarthrite rhumatoïde comporte la prescription systématique d'un anti-inflammatoire d'action immédiate (AINS, corticoïde à faible dose) et d'un traitement de fond (méthotrexate, antipaludéens de synthèse, salazopyrine, sels d'or...) afin d'entraîner une rémission clinique et de limiter la progression de la dégradation articulaire et le handicap ultérieur. Le traitement de fond considéré comme le plus efficace est le méthotrexate. Compte tenu des phénomènes d'échappement thérapeutique ou d'intolérance aux divers traitements de fond, il peut être procédé à un changement de traitement de fond pour un autre.

Les anti-TNF tels que l'étanercept (ENBREL) et l'adalimumab (HUMIRA) sont employés seuls ou en association au méthotrexate, en cas de réponse inadéquate ou intolérance aux traitements de fond, y compris le méthotrexate (sauf contre-indication). L'infliximab (REMICADE) doit être employé en association avec un médicament de fond, en particulier le méthotrexate. Les anti-TNF peuvent être employés en première intention dans certaines formes actives et sévères de polyarthrite rhumatoïde.

Par ailleurs, en février 2013 la Société Française de Rhumatologie a précisé que « Bien que ce médicament ne soit pas considéré actuellement comme aussi efficace que les autres biothérapies disponibles dans l'indication polyarthrite rhumatoïde à l'échelon de groupe, il semble que le KINERET est toujours utile chez certains patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ».

Au vu des données disponibles, l'anakinra administré en une injection sous-cutanée quotidienne approximativement à la même heure constitue un traitement de dernier recours dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde, chez un patient insuffisamment répondeur au méthotrexate à la dose maximale tolérée pendant au moins 3 mois et ayant une contre-indication ou une intolérance aux autres biothérapies.

L'association de KINERET à l'étanercept ou à d'autres anti-TNF n'est pas recommandée en raison d'augmentation du risque d'infections graves sans majoration du bénéfice clinique (cf « Mises en garde, Précautions d'emploi » et « Interactions » du RCP).

Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS)

Les cryopyrinopathies étant génétiquement déterminées et de début précoce, notamment la forme la plus sévère (CINCA/NOMID), il est nécessaire de débiter dès le diagnostic un traitement de fond efficace pour éviter les atteintes viscérales, articulaires et les troubles de la croissance.

Actuellement, les seuls traitements de fond ayant démontré leur efficacité dans les CAPS sont les inhibiteurs de l'interleukine-1. Un traitement par antagonistes de l'IL-1 au long cours doit être proposé aux patients atteints de MWS et de CINCA pour éviter les poussées de la maladie et pour tenter d'éviter l'apparition d'une amylose secondaire. Il doit aussi être proposé aux patients souffrant d'un FCAS sévère, non limité à l'urticaire au froid.

Deux molécules anti-interleukine 1 ont actuellement l'AMM en France :

- l'anakinra (analogue de l'antagoniste naturel du récepteur à l'IL-1a et b), de demi-vie courte (4-6 heures), pouvant passer la barrière hémato-encéphalique, nécessite une injection quotidienne et est autorisé chez l'adulte et l'enfant à partir de 8 mois ou pesant au moins 10 kg ;
- le canakinumab (anticorps monoclonal entièrement humanisé anti-IL1 β), de demi-vie très longue (28-30 jours), nécessite une injection bimensuelle, et est autorisé chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans ; il n'a pas été prouvé que le canakinumab passait la barrière hémato-encéphalique.

Le fait que l'anakinra passe la barrière hémato-encéphalique, conduit à un effet potentiel de l'anakinra sur les symptômes neurologiques de la maladie.

Compte tenu des résultats d'une étude prospective menée chez des patients atteints de la forme la plus sévère des CAPS (syndrome CINCA), l'anakinra est un traitement de première intention des trois entités cliniques des CAPS, chez l'adulte et l'enfant de plus de deux ans, au même titre que le canakinumab. L'absence d'études comparatives ne permet pas la hiérarchisation de ces produits au sein de la stratégie thérapeutique.

Entre 8 mois et 2 ans, l'anakinra est le seul traitement disposant de l'AMM et ayant démontré son efficacité.

Les autres traitements pharmacologiques utilisés par le passé (colchicine, des DMARD (Disease-modifying AntiRheumatic Drug) et des biothérapies anti-TNF, immunoglobulines IV) ne sont plus recommandés.

05 SMR/ASMR*

Indications (dates des avis CT)	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
- Traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde (PR) en association avec le methotrexate, chez les adultes dont la réponse au méthotrexate seul n'est pas satisfaisante. (17 septembre 2014)	Faible	Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres présentations déjà inscrites.
- Chez les adultes, les adolescents, les enfants et les bébés à partir de 8 mois, pesant au moins 10 kg, dans le traitement des syndromes périodiques associés à la cryopyrine (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes ou CAPS), notamment : - Le syndrome chronique infantile neurologique, cutanée et articulaire (CINCA) / la maladie systémique inflammatoire à début néonatal (NOMID), - Le syndrome de Muckle-Wells (MWS), - Le syndrome familial auto-inflammatoire au froid (FCAS). (17 septembre 2014)	Important	Compte tenu de son efficacité montrée dans des formes sévères des cryopyrinopathies (syndrome CINCA/NOMID) malgré les limites méthodologiques des études disponibles, de sa capacité à passer la barrière hémato-encéphalique, de l'absence d'alternative thérapeutique chez les patients âgés de moins de 2 ans et malgré la nécessité d'injections quotidiennes, KINERET, comme ILARIS, apporte une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II), dans le traitement des syndromes périodiques associés à la cryopyrine chez les adultes, les adolescents, les enfants et les bébés à partir de 8 mois et pesant au moins 10 kg.

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
KINERET 100 mg, solution injectable, 0,67 ml en seringue préremplie	Injection sous-cutanée	Boîte de 1	34009 277 319 5 2	
KINERET 100 mg, solution injectable, 0,67 ml en seringue préremplie	Injection sous-cutanée	Boîte de 7	34009 277 320 3 4	
KINERET 100 mg, solution injectable, 0,67 ml en seringue préremplie	Injection sous-cutanée	Boîte de 28	34009 277 322 6 3	

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 17/09/2014, 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

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