

AVIS DE LA COMMISSION

10 juillet 2002

KINERET 100 mg, solution injectable
en seringue préremplie B/1 B/7 B/28
en flacon B/1

AMGEN SA

anakinra

Liste I

Date de l'AMM : 8 mars 2002

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Médicament à prescription initiale hospitalière de 6 mois. Prescription réservée aux rhumatologues et aux internistes.

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

anakinra

1.2. Originalité

L'anakinra est un antagoniste du récepteur de l'interleukine-1.

1.3. Indication

KINERET est indiqué dans le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde en association avec le méthotrexate, chez les patients dont la réponse au méthotrexate seul n'est pas satisfaisante.

1.4. Posologie

La dose recommandée de KINERET est de 100 mg, administrée une fois par jour en injection sous-cutanée. La dose doit être administrée chaque jour, approximativement à la même heure.

Pour faciliter son utilisation par le patient, KINERET est présenté en seringue préremplie prête à l'emploi.

Il est recommandé d'alterner les sites d'injection.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2001

L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs
04 : Immunosuppresseurs
A : Immunosuppresseurs
A : Immunosuppresseurs sélectifs
14 : anakinra

2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

infliximab 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion – REMICADE associé au méthotrexate, quand la réponse aux traitements modifiant la maladie, dont le méthotrexate, a été inappropriée (uniquement inscrit aux collectivités).

ciclosporine 25 mg, 50 mg, 100 mg capsule molle – SANDIMMUM

ciclosporine 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg capsule molle – NEORAL

Les traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde, les spécialités à base de : méthotrexate, sels d'or, azathioprine, D-pénicillamine, hydroxychloroquine, ou sulfasalazine.

Compte tenu des indications différentes et des variations posologiques, l'analyse concurrentielle n'est pas possible.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

3.1.1 Deux études de recherche de dose / réponse chez 892 patients.

3.1.2 L'efficacité de l'anakinra 100 mg/j + méthotrexate (10 à 25 mg) a été évaluée dans une étude versus méthotrexate (10 à 25 mg) chez 501 malades, âgés de plus de 18 ans, avec une polyarthrite rhumatoïde active * depuis au moins 6 mois et au moins une érosion radiographique.

* Polyarthrite rhumatoïde active :

- au moins 9 articulations douloureuses,
- au moins 6 articulations gonflées,
- et l'un des critères suivants :
 - . vitesse de sédimentation \geq 28 mm/h ;
 - . protéine C réactive \geq 1,5 mg/dl

Critère de jugement :

Ralentissement de la destruction articulaire et mesure de l'évolution du score ACR₂₀ (amélioration de 20 % du score de l'American College of Rheumatology).

Critères secondaires :

- taux de réponse ACR₅₀ et ACR₇₀
- impact sur le handicap fonctionnel évalué par HAQ (Health Assessment Questionnaire)

Résultats d'efficacité à la 24^{ème} semaine :

Taux de réponse	placebo + MTX N= 251	anakinra 100 mg/j + MTX N = 250
ACR 20	22 %	37,6 %
ACR 50	8 %	17,2 %
ACR 70	2 %	5,6 %

	placebo + MTX N= 169	anakinra 100 mg/j + MTX N = 183
Score HAQ	-0.18	-0.29

Le score ACR₂₀ des patients dans le groupe anakinra + MTX est amélioré par rapport au groupe sous placebo + MTX dès la 4^{ème} semaine de traitement.

L'anakinra + MTX conduit à une amélioration de 60 % du handicap fonctionnel HAQ (Health Assessment Questionnaire) par rapport au méthotrexate seul.

Malgré l'absence d'études comparatives directes, les effets observés pour l'anakinra sur ACR₂₀ semblent inférieurs à ceux observés avec Remicade.

3.2. Effets indésirables

	placebo + MTX	anakinra 100 mg/j + MTX
réactions au site d'injection	26,2 % (4 arrêts de traitement)	58 % (22 arrêts de traitement)
céphalées	6,2 %	12,4 %
infections sévères	0,4 %	2,1 %
neutropénie	0,4 %	2,4 %

KINERET ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère.

Malgré l'absence d'études comparatives directes et en l'état actuel des données, les effets indésirables de KINERET semblent moins fréquents que ceux observés sous REMICADE (en particulier absence d'évènement allergique grave). Le recul est insuffisant pour conclure en l'absence de développement d'infection opportuniste.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique grave et invalidante.

Le rapport efficacité/effets indésirables est difficile à apprécier (recul insuffisant en particulier pour évaluer les effets indésirables retardés).

Il s'agit d'un traitement symptomatique.

Il existe peu d'alternatives.

La place de cette spécialité dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde en cas d'absence de réponse ou d'intolérance aux médicaments de fond, dont le méthotrexate, est importante.

Le service médical rendu de cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans le cadre de la prise en charge des patients dont la réponse au méthotrexate seul n'est pas satisfaisante, l'amélioration du service médical rendu est de niveau III en terme d'efficacité versus la prise en charge habituelle chez les patients ne justifiant pas d'un traitement par un anti-TNF alpha.

Ce niveau d'ASMR sera revu dans un délai de 12 mois.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu des phénomènes d'échappement thérapeutique ou d'intolérance aux traitements de fond, la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde fait le plus souvent appel à une séquence de médicaments.

KINERET est un traitement qui peut être employé après résultats insuffisants au méthotrexate seul ou intolérance aux traitements de fond.

KINERET doit être prescrit avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'infections récurrentes ou des pathologies sous-jacentes prédisposant aux infections (RCP Mise en garde et précautions particulières d'emploi).

4.4. Population cible

La prévalence de la polyarthrite rhumatoïde est de l'ordre de 130 000 à 240 000 patients.

25% à 45% de ces patients sont actuellement traités par méthotrexate.

18% des patients traités par méthotrexate échappent au traitement.

La population cible de KINERET est comprise entre 6 000 et 19 500 patients.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65 %