



## BON USAGE d'AMSPARITY®(1)

Commercialisé : AMSPARITY® 40 mg/0,8 ml, solution injectable en stylo prérempli et seringue préremplie

### Indications :

#### Polyarthrite rhumatoïde

AMSPARITY® en **association au méthotrexate** est indiqué pour :

- Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, active chez les patients adultes lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux, y compris le méthotrexate, est inadéquate.
- Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate.

AMSPARITY® peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par méthotrexate est inadaptée.

Il a été démontré qu'AMSPARITY® ralentit la progression des dommages articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate.

#### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 20 Juillet 2016) :**

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 1ère 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) (1ère ligne de traitement).

#### Arthrite juvénile idiopathique

#### Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

AMSPARITY® en **association au méthotrexate** est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire active chez les patients à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs : Disease-Modifying Antirheumatic Drugs).

AMSPARITY® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.

L'adalimumab n'a pas été étudié chez les patients de moins de 2 ans.

#### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 18 Septembre 2013) :**

Dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez l'enfant et l'adolescent de 2 à 17 ans, adalimumab est un traitement de fond de seconde intention, en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. Adalimumab doit être utilisé de préférence en association au méthotrexate mais peut être utilisé en monothérapie, en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.

## Arthrite liée à l'enthésite

AMSPARITY® est indiqué pour le traitement de l'arthrite active liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel.

## **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 1<sup>er</sup> Avril 2015) :**

La place d'adalimumab dans le traitement de l'arthrite active 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. Son efficacité n'a pas été étudiée chez les patients de moins de 6 ans. En l'absence d'étude l'ayant comparé à ENBREL autre anti-TNF disposant de cette indication à partir de l'âge de 12 ans, il n'est pas possible de les hiérarchiser dans la prise en charge de l'arthrite associée aux enthésopathies.

## Spondylarthrite axiale

### Spondylarthrite ankylosante (SA)

AMSPARITY® est indiqué pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel.

## Spondylarthrite axiale sans signes radiographiques de SA

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite axiale sévère sans signes radiographiques de SA, mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

## **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 20 Février 2013) :**

Cette spécialité est un traitement de seconde intention, après échec ou en cas d'intolérance ou contre-indication aux AINS.

## Rhumatisme psoriasique

AMSPARITY® est indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez les adultes lorsque la réponse à un traitement antérieur par antirhumatismal modificateur de la maladie a été inadéquate. Il a été démontré qu'AMSPARITY® ralentit la progression des dommages articulaires périphériques tels que mesurés par radiographie, chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie et améliore les capacités fonctionnelles.

## **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 22 Juin 2016) :**

TraITEMENT de seconde intention après échec, insuffisance, intolérance ou contre-indication aux traitements de fond, notamment au méthotrexate

## Psoriasis

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui nécessitent un traitement systémique.

## **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 28 Mai 2008) :**

Chez les patients adultes non répondeurs, intolérants ou ayant une contre-indication à au moins 2 traitements systémiques parmi la photothérapie, le méthotrexate et la ciclosporine, un traitement par l'énanercept, l'efaluzimab, l'infliximab ou l'adalimumab peut être envisagé.

## Psoriasis en plaques pédiatrique

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère chez les enfants à partir de 4 ans et les adolescents en cas de réponse insuffisante à un traitement topique et aux photothérapies ou lorsque ces traitements sont inappropriés.

### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 2 Mars 2016) :**

Traitements de seconde intention dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 4 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.

## Hidrosadénite suppurée

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement de l'hidrosadénite suppurée (HS) (maladie de Verneuil, acné inverse) active, modérée à sévère, chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS.

### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 11 Juillet 2018) :**

Ces spécialités ne sont pas remboursables ni agréées aux collectivités dans l'hidrosadénite suppurée de l'adolescent à partir de 12 ans.

### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 2 Mars 2016) :**

Intérêt clinique insuffisant dans la prise en charge de l'hidrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) modérée à sévère (chez l'Adulte)

Dans les données issues des études cliniques, il n'a pas été mis en évidence de d'amélioration cliniquement pertinente de l'état des patients, ni de bénéfice en termes de qualité de vie. Par ailleurs, il existe des incertitudes majeures concernant la tolérance au-delà de 12 semaines de traitement à une posologie supérieure à celles des autres indications de l'adalimumab. Compte tenu de ces éléments, adalimumab n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

## Maladie de Crohn

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosupresseur, ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 24 Juillet 2013) :**

Chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn active modérée à sévère, adalimumab est un médicament de deuxième intention destiné aux patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosupresseur ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.

## Maladie de Crohn pédiatrique

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un traitement nutritionnel de première intention et un corticoïde et/ou un immunomodulateur, ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 24 Juillet 2013) :**

HUMIRA est un médicament de deuxième intention dans la maladie de Crohn active sévère chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un corticoïde, un immunomodulateur et un traitement nutritionnel de première intention ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

## Rectocolite hémorragique

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 3 Octobre 2012) :**

Adalimumab représente une alternative à REMICADE lorsqu'un traitement par anti-TNF est envisagé c'est-à-dire dans les formes actives modérées à sévères, réfractaires aux traitements conventionnels incluant corticoïdes et immunosupresseurs. Compte tenu des données d'efficacité disponibles, le traitement par HUMIRA ne doit pas être poursuivi chez les patients n'ayant pas répondu dans les 2 à 8 semaines. Les données de tolérance à long terme sont limitées. Comme pour REMICADE, on ne dispose pas d'étude ayant comparé l'adalimumab à la ciclosporine.

## Uvéite

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement de l'uvéite non infectieuse, intermédiaire, postérieure et de la panuvéite chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante à la corticothérapie, chez les patients nécessitant une épargne cortisonique, ou chez lesquels la corticothérapie est inappropriée.

### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 25 janvier 2017) :**

Traitement de 2<sup>ème</sup> intention dans le traitement de l'uvéite non infectieuse intermédiaire, postérieure et de la panuvéite chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante à la corticothérapie, chez les patients nécessitant une épargne cortisonique, ou chez lesquels la corticothérapie est inappropriée, en association ou non avec un immunosupresseur.

## Uvéite pédiatrique

AMSPARITY® est indiqué dans le traitement de l'uvéite pédiatrique antérieure chronique non infectieuse chez les patients à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

### **Place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la Commission de Transparence du 13 Juin 2018) :**

Traitement de 3<sup>ème</sup> intention, en association au méthotrexate, chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent atteints d'une uvéite antérieure chronique non infectieuse associée à une AII en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié. En l'absence de données cliniques spécifiques, adalimumab n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique dans les autres cas d'uvéite antérieure chronique non infectieuse.

## **Populations particulières**

### Sujets âgés

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

### Insuffisants rénaux et/ou hépatiques

L'adalimumab n'a pas été étudié dans ces populations de patients. Il n'est pas possible de recommander des posologies.

### Population pédiatrique

#### Arthrite juvénile idiopathique

#### Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire à partir de 2 ans

La posologie recommandée d'AMSPARITY® pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire à partir de l'âge de 2 ans dépend du poids corporel (tableau 1). AMSPARITY® est administré toutes les deux semaines en injection sous-cutanée.

Tableau 1.

Posologie d'Amsparity chez les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

Poids du patient	Schéma posologique
10 kg à < 30 kg	20 mg toutes les deux semaines
≥ 30 kg	40 mg toutes les deux semaines

Les données disponibles laissent supposer que la 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.

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de ladalimumab chez les patients âgés de moins de 2 ans dans cette indication.

*Arthrite liée à l'enthésite*

La posologie recommandée d'AMSPARITY® pour les patients atteints d'arthrite liée à l'enthésite à partir de l'âge de 6 ans dépend du poids corporel (tableau 2). AMSPARITY® est administré toutes les deux semaines en injection sous-cutanée.

Tableau 2.

Posologie d'Amsparity chez les patients atteints d'arthrite liée à l'enthésite

Poids du patient	Schéma posologique
15 kg à < 30 kg	20 mg toutes les deux semaines
≥ 30 kg	40 mg toutes les deux semaines

Ladalimumab n'a pas été étudié chez les patients de moins de 6 ans atteints d'arthrite liée à l'enthésite.

*Psoriasis en plaques pédiatrique*

La posologie recommandée d'AMSPARITY® pour les patients atteints de psoriasis en plaques âgés de 4 à 17 ans dépend du poids corporel (tableau 3). AMSPARITY® est administré en injection sous-cutanée.

Tableau 3.

Posologie d'Amsparity chez les enfants et les adolescents atteints de psoriasis en plaques

Poids du patient	Schéma posologique
15 kg à < 30 kg	Dose initiale de 20 mg, puis 20 mg toutes les deux semaines en commençant une semaine après l'administration de la dose initiale.
≥ 30 kg	Dose initiale de 40 mg, puis 40 mg toutes les deux semaines en commençant une semaine après l'administration de la dose initiale.

La poursuite du traitement au-delà de 16 semaines doit être soigneusement reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais.

Si un retraitement par AMSPARITY® est indiqué, les recommandations ci-dessus pour la posologie et la durée de traitement doivent être suivies.

La tolérance de ladalimumab chez l'enfant et l'adolescent présentant un psoriasis en plaques a été évaluée sur une durée moyenne de 13 mois.

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de ladalimumab chez les enfants âgés de moins de 4 ans dans cette indication.

#### *Hidrosadénite suppurée de l'adolescent (à partir de 12 ans, pesant au moins 30 kg)*

La posologie recommandée d'AMSPARITY® est de 80 mg à la semaine 0 suivie de 40 mg toutes les deux semaines à partir de la semaine 1 en injection sous-cutanée.

Chez les adolescents avec une réponse insuffisante à AMSPARITY® 40 mg toutes les deux semaines, une augmentation de la posologie à 40 mg toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines peut être envisagée.

Si nécessaire, les antibiotiques peuvent être poursuivis au cours du traitement par AMSPARITY®. Au cours du traitement par AMSPARITY®, il est recommandé au patient de nettoyer quotidiennement ses lésions d'HS avec un antiseptique topique.

La poursuite du traitement au-delà de 12 semaines doit être soigneusement reconsidérée chez les patients ne présentant pas d'amélioration pendant cette période.

Si le traitement est interrompu, AMSPARITY® pourrait être réintroduit si nécessaire.

Le bénéfice et le risque d'un traitement continu à long terme doivent faire l'objet d'une évaluation régulière.

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de ladalimumab chez les enfants âgés de moins de 12 ans dans cette indication.

#### *Maladie de Crohn pédiatrique*

La posologie recommandée d'AMSPARITY® pour les patients atteints de la maladie de Crohn âgés de 6 à 17 ans, dépend du poids corporel (tableau 4). AMSPARITY® est administré en injection sous-cutanée.

Tableau 4.

Posologie d'Amsparity chez les enfants et les adolescents atteints de la maladie de Crohn

Poids du patient	Dose d'induction	Dose d'entretien à partir de la semaine 4
<40 kg	<ul style="list-style-type: none"><li>• 40 mg à la semaine 0 et 20 mg à la semaine 2</li><li>S'il est nécessaire d'obtenir une réponse plus rapide au traitement, et sachant que le risque d'événements indésirables peut être plus important avec une dose d'induction plus élevée, la posologie suivante peut être utilisée :</li><li>• 80 mg à la semaine 0 et 40 mg à la semaine 2.</li></ul>	20 mg toutes les deux semaines
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"><li>• 80 mg à la semaine 0 et 40 mg à la semaine 2</li><li>S'il est nécessaire d'obtenir une réponse plus rapide au traitement, et sachant que le risque d'événements indésirables peut être plus important avec une dose d'induction plus élevée, la posologie suivante peut être utilisée :</li><li>• 160 mg à la semaine 0 et 80 mg à la semaine 2</li></ul>	40 mg toutes les deux semaines

Les patients chez qui une réponse insuffisante au traitement est observée peuvent bénéficier d'une augmentation de la posologie :

- < 40 kg : 20 mg toutes les semaines
- ≥ 40 kg : 40 mg toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines

La poursuite du traitement devra être soigneusement reconSIDérée chez un patient n'ayant pas répondu à la semaine 12.

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de l'adalimumab chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans cette indication.

### Uvéite pédiatrique

La posologie recommandée d'AMSPARITY® pour les enfants et les adolescents atteints d'uvéite à partir de l'âge de 2 ans dépend du poids corporel. AMSPARITY® est administré en injection sous-cutanée.

Dans l'uvéite pédiatrique, aucun essai clinique n'a été conduit avec l'adalimumab sans traitement concomitant par le méthotrexate.

Tableau 5.

#### Posologie d'Amsparity chez les enfants et les adolescents atteints d'uvéite

Poids du patient	Schéma posologique
< 30 kg	20 mg toutes les deux semaines en association avec du méthotrexate
≥ 30 kg	40 mg toutes les deux semaines en association avec du méthotrexate

Lors de l'instauration du traitement par AMSPARITY®, une dose de charge de 40 mg pour les patients ayant un poids < 30 kg ou de 80 mg pour ceux ayant un poids ≥ 30 kg peut être administrée une semaine avant le début du traitement d'entretien. Aucune donnée clinique n'est disponible sur l'utilisation d'une dose de charge d'AMSPARITY® chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de l'adalimumab chez les enfants âgés de moins de 2 ans dans cette indication.

Une réévaluation annuelle des bénéfices et des risques associés au traitement continu à long terme est recommandée.

**Pour une information complète sur les adaptations posologiques veuillez consulter le RCP d'AMSPARITY®.**

## Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients suivants :

- L-histidine
- Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
- Saccharose
- Édétate disodique dihydraté
- L-méthionine
- Polysorbate 80

Tuberculose active ou autres infections sévères telles que septicémie et infections opportunistes.

Insuffisance cardiaque modérée à sévère (NYHA classes III/IV).

## Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, la dénomination et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

### Infections

Les patients recevant des antagonistes du TNF sont plus prédisposés aux infections graves. Une fonction pulmonaire altérée peut augmenter le risque de développer des infections. Les patients doivent donc être surveillés étroitement afin de dépister des infections (y compris la tuberculose) avant, pendant et quatre mois après le traitement par AMSPARITY®.

Le traitement par AMSPARITY® ne doit pas être instauré chez les patients présentant des infections actives, y compris les infections chroniques ou localisées, tant que les infections ne sont pas contrôlées. Chez les patients ayant été exposés à la tuberculose ou ayant voyagé dans des régions à haut risque de tuberculose ou de mycoses endémiques, telles que : histoplasmose, coccidioidomycose ou blastomycose, les risques et bénéfices du traitement par AMSPARITY® doivent être pris en considération avant l'instauration du traitement.

Les patients qui développent une nouvelle infection au cours du traitement par AMSPARITY® doivent faire l'objet d'une surveillance soigneuse et un bilan diagnostic complet doit être pratiqué.

Lorsqu'un patient développe une nouvelle infection grave ou une septicémie, l'administration d'AMSPARITY® doit être interrompue et un traitement antimicrobien ou antifongique approprié doit être instauré jusqu'à ce que l'infection soit contrôlée.

Le médecin doit faire preuve de prudence avant d'utiliser AMSPARITY® chez des patients ayant des antécédents d'infection récidivante ou des conditions sous-jacentes susceptibles de les prédisposer aux infections, y compris un traitement concomitant par des médicaments immunosupresseurs.

### Infections graves

Des infections graves, incluant des septicémies dues à des infections bactériennes, mycobactériennes, fongiques invasives, parasitaires, virales ou à d'autres infections opportunistes, telles que listériose, légionellose et pneumocystose ont été rapportées chez des patients traités par adalimumab.

Les autres infections graves observées dans les essais cliniques sont : pneumonie, pyélonéphrite, arthrite septique et septicémie. Des cas d'infections nécessitant une hospitalisation ou ayant une issue fatale ont été rapportés.

### Tuberculose

**Avant l'instauration du traitement par AMSPARITY®, tous les patients doivent faire l'objet d'une recherche d'infection tuberculeuse active ou non (« latente »). Ce bilan doit comprendre une évaluation médicale détaillée chez les patients ayant des antécédents de tuberculose ou d'exposition antérieure possible à des patients atteints de tuberculose active et/ou d'un traitement immunosupresseur actuel ou ancien. Des tests de dépistage appropriés (par exemple, test dermique à la tuberculine et radiographie pulmonaire) doivent être effectués chez tous les patients (conformément aux recommandations locales).**

Il est conseillé de noter la réalisation et les résultats de ces tests dans la carte de rappel patient. Il est rappelé aux prescripteurs que le test dermique à la tuberculine peut donner des résultats faux-négatifs notamment chez les patients gravement malades ou immunodéprimés.

En cas de diagnostic d'une tuberculose active, le traitement par AMSPARITY® ne doit pas être instauré.

Dans toutes les situations décrites ci-dessous, il convient d'évaluer très attentivement le rapport bénéfice/risque du traitement.

En cas de suspicion d'une tuberculose latente, la consultation d'un médecin, qualifié dans le traitement de la tuberculose, doit être envisagée.

En cas de diagnostic d'une tuberculose latente, une prophylaxie antituberculeuse appropriée et conforme aux recommandations locales doit être mise en œuvre avant le début du traitement par AMSPARITY®.

Une prophylaxie antituberculeuse doit également être envisagée avant l'instauration d'AMSPARITY® chez les patients ayant des facteurs de risque multiples ou significatifs de tuberculose malgré un test de dépistage de la tuberculose négatif et chez les patients ayant des antécédents de tuberculose latente ou active, chez qui l'administration d'un traitement anti-tuberculeux approprié ne peut être confirmée.

Des cas de réactivation d'une tuberculose malgré un traitement prophylactique sont survenus chez des patients traités par adalimumab. Certains patients qui avaient été traités avec succès pour une tuberculose active ont développé à nouveau la maladie pendant le traitement par adalimumab.

Les patients devront être informés qu'il leur faudra consulter leur médecin en cas de survenue de signes ou symptômes évocateurs d'une infection tuberculeuse (par exemple, toux persistante, amaigrissement/perte de poids, fébricule, asthénie), pendant ou après le traitement par AMSPARITY®.

### **Autres infections opportunistes**

Chez les patients qui présentent des signes et symptômes tels que fièvre, malaise, perte de poids, sueurs, toux, dyspnée et/ou infiltrats pulmonaires ou une autre maladie systémique grave avec ou sans choc concomitant, une infection fongique invasive doit être suspectée ; dans ce cas, il convient d'arrêter immédiatement l'administration d'AMSPARITY®.

Le diagnostic et la mise en place d'un traitement antifongique empirique chez ces patients doivent être effectués en accord avec un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients ayant des infections fongiques invasives.

### **Réactivation d'hépatite B**

Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage d'infection à VHB avant l'initiation d'un traitement par AMSPARITY®. Pour les patients pour lesquels le test de dépistage de l'hépatite B est positif, il est recommandé de consulter un médecin spécialisé dans le traitement de l'hépatite B.

Chez les porteurs du VHB qui nécessitent un traitement par AMSPARITY®, il faut surveiller attentivement les signes et les symptômes d'infection active par le VHB tout au long du traitement et pendant plusieurs mois après son arrêt.

Il n'y a pas de données disponibles suffisantes concernant le traitement de patients porteurs du VHB traités par antiviral associé à antagoniste du TNF pour prévenir une réactivation du VHB. Chez les patients qui développent une réactivation du VHB, AMSPARITY® doit être arrêté et un traitement antiviral efficace ainsi qu'un traitement de support approprié doivent être initiés.

### **Événements neurologiques**

La prudence est recommandée aux prescripteurs avant de traiter avec AMSPARITY® les patients atteints d'une maladie démyélinisante du système nerveux central ou périphérique, préexistante ou de survenue récente ; l'arrêt du traitement par AMSPARITY® doit être envisagé en cas d'apparition de l'une de ces affections.

## **Réactions allergiques**

En cas de survenue d'une réaction anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave, l'administration d'AMSPARITY® doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié mis en œuvre.

## **Tumeurs malignes et troubles lymphoprolifératifs**

Dans l'état actuel des connaissances, la possibilité d'un risque de développer des lymphomes, des leucémies ou d'autres tumeurs malignes chez les patients traités par antagoniste du TNF ne peut être exclue.

Le risque de développer des tumeurs malignes ne peut être exclu chez l'enfant et l'adolescent traités par des antagonistes du TNF.

Le risque potentiel de l'association de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine avec l'adalimumab doit être soigneusement pris en considération. Un risque de développement de lymphome hépatosplénique à lymphocytes T chez des patients traités par AMSPARITY® ne peut pas être exclu.

Il n'existe pas d'études chez des patients avec antécédents de tumeurs malignes ou chez lesquels le traitement par adalimumab est poursuivi après le développement d'une tumeur maligne.

Une prudence accrue devra être observée lorsqu'on envisage un traitement des patients ayant des troubles lymphoprolifératifs ou une tumeur maligne, par adalimumab.

Tous les patients, notamment ceux ayant des antécédents de traitement immunosuppresseur intense ou atteints de psoriasis et ayant des antécédents de puvathérapie, devront être examinés à la recherche d'un cancer cutané autre que mélanome avant et pendant le traitement par AMSPARITY®. Des précautions doivent être prises dans l'emploi d'un antagoniste du TNF chez des patients atteints de BPCO, et aussi chez des patients à risque de cancer à cause d'un tabagisme important.

Tous les patients atteints de rectocolite hémorragique qui présentent un risque élevé de dysplasie ou de cancer du côlon (par exemple, les patients atteints de rectocolite hémorragique ancienne ou de cholangite sclérosante primitive) ou qui ont un antécédent de dysplasie ou de cancer du côlon doivent faire l'objet d'un dépistage régulier à la recherche d'une dysplasie avant le traitement et pendant toute l'évolution de leur maladie. Cette évaluation doit inclure une coloscopie et des biopsies conformément aux recommandations locales.

## **Réactions hématologiques**

De rares cas de pancytopenie, y compris d'anémie aplasique, ont été rapportés avec les antagonistes du TNF. Des événements indésirables du système hématologique comprenant des cytopénies médicalement significatives (par exemple, thrombocytopénie, leucopénie) ont été observés avec l'adalimumab.

Il doit être conseillé à tous les patients de demander immédiatement un avis médical s'ils développent des signes ou des symptômes suggérant des dyscrasies sanguines (par exemple, fièvre persistante, ecchymoses, saignements, pâleur) sous AMSPARITY®.

L'arrêt du traitement par AMSPARITY® devra être envisagé chez les patients ayant des anomalies hématologiques significatives seront confirmées.

## **Vaccinations**

Il n'y a pas de données disponibles sur la transmission secondaire d'infection par des vaccins vivants chez les patients recevant l'adalimumab.

Chez les enfants et les adolescents, il est recommandé, si possible, que toutes les vaccinations soient à jour conformément aux recommandations vaccinales en vigueur avant l'instauration du traitement par adalimumab.

Les patients sous adalimumab peuvent recevoir simultanément des vaccins, à l'exception des vaccins vivants. L'administra-

tion de vaccins vivants (par exemple, vaccin BCG) à des nourrissons qui ont été exposés à l'adalimumab in utero n'est pas recommandée pendant les 5 mois suivant la dernière injection d'adalimumab chez la mère pendant la grossesse.

### **Insuffisance cardiaque congestive**

AMSPARITY® doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque légère (NYHA classes I/II). AMSPARITY® est contre-indiqué dans l'insuffisance cardiaque modérée à sévère. Le traitement par AMSPARITY® doit être arrêté chez les patients présentant de nouveaux symptômes ou une aggravation de leurs symptômes d'insuffisance cardiaque congestive.

### **Processus auto-immuns**

Si un patient développe des symptômes suggérant un syndrome de type lupus à la suite d'un traitement par AMSPARITY® et présente une réaction positive aux anticorps anti-ADN double brin, le traitement par AMSPARITY® ne devra pas être poursuivi.

### **Administration simultanée de traitements de fond (DMARDs) biologiques ou d'antagonistes du TNF**

L'association d'adalimumab et d'anakinra n'est pas recommandée.

L'administration concomitante d'adalimumab avec d'autres DMARDs (par exemple, anakinra et abatacept) ou avec d'autres antagonistes du TNF n'est pas recommandée en raison de l'augmentation possible du risque d'infections, y compris d'infections graves, et d'autres interactions pharmacologiques potentielles.

### **Chirurgie**

La longue demi-vie de l'adalimumab doit être prise en compte si une intervention chirurgicale est prévue. Un patient traité par AMSPARITY® nécessitant une intervention chirurgicale doit être attentivement surveillé afin de dépister des infections et des actions appropriées doivent être entreprises. L'expérience concernant la tolérance de l'adalimumab chez les patients opérés pour arthroplastie est limitée.

### **Sujets âgés**

La fréquence des infections graves chez les sujets traités par adalimumab âgés de plus de 65 ans (3,7 %) est plus élevée que chez les patients de moins de 65 ans (1,5 %). Certains cas ont eu une issue fatale. Une attention particulière concernant le risque d'infection doit être apportée lors du traitement des sujets âgés.

### **Population pédiatrique**

Avant d'instaurer un traitement par AMSPARITY® chez un enfant, il est recommandé de mettre à jour les vaccinations. Les patients sous AMSPARITY® peuvent recevoir plusieurs vaccins simultanément, excepté les vaccins vivants.

### **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

L'adalimumab peut avoir une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des vertiges et des troubles visuels peuvent survenir après l'administration d'AMSPARITY®.

### **Insuffisants rénaux et/ou hépatiques**

L'adalimumab n'a pas été étudié dans ces populations de patients. Il n'est pas possible de recommander des posologies.

## **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Dans les indications polyarthrite rhumatoïde, arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire et rhumatisme psoriasique : l'administration d'adalimumab sans méthotrexate a entraîné une augmentation de la formation d'anticorps, une augmentation de la clairance et une réduction de l'efficacité de l'adalimumab.

L'association d'AMSPARITY® et d'anakinra n'est pas recommandée.

L'association d'AMSPARITY® et d'abatacept n'est pas recommandée.

## **Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Femmes en âge de procréer**

Les femmes en âge de procréer doivent envisager l'utilisation d'une contraception efficace pendant le traitement par AMSPARITY® et la poursuivre pendant cinq mois au moins après la dernière administration d'AMSPARITY®.

#### **Grossesse**

En raison de son effet inhibiteur sur le TNF $\alpha$ , l'adalimumab administré pendant la grossesse pourrait affecter les réponses immunitaires normales du nouveau-né. L'adalimumab doit être utilisé pendant la grossesse seulement si nécessaire. Chez les femmes traitées par adalimumab durant leur grossesse, l'adalimumab peut traverser le placenta et passer dans le sang de leur enfant. En conséquence, ces enfants peuvent avoir un risque accru d'infections. L'administration de vaccins vivants (par exemple, vaccin BCG) à des enfants qui ont été exposés à l'adalimumab in utero n'est pas recommandée pendant les 5 mois suivant la dernière injection d'adalimumab chez la mère pendant la grossesse.

#### **Allaitement**

AMSPARITY® peut être utilisé pendant l'allaitement.

#### **Fertilité**

On ne dispose pas de données précliniques sur les effets de l'adalimumab sur la fertilité.

**Pour une information complète sur les mises en gardes spéciales et précautions d'emploi veuillez consulter le RCP d'AMSPARITY®.**

**AMSPARITY® fait l'objet d'un plan de gestion risque, veuillez en prendre connaissance et le remettre à vos patients.**

# TOLÉRANCE GÉNÉRALE

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## Effets indésirables

### Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les infections (telles que les rhinopharyngites, les infections des voies respiratoires hautes et les sinusites), les réactions au site d'injection (érythème, démangeaisons, hémorragie, douleur ou gonflement), les céphalées et les douleurs musculo-squelettiques.

Des effets indésirables graves ont été rapportés avec l'adalimumab. Les antagonistes du TNF, tels que l'adalimumab affectent le système immunitaire et leur utilisation peut avoir des répercussions sur les défenses du corps contre les infections et le cancer.

Des infections menaçant le pronostic vital et d'issue fatale (comprenant septicémie, infections opportunistes et tuberculose), des réactivations du VHB et différents cancers (y compris leucémie, lymphome et lymphome hépatosplénique à lymphocytes T) ont également été rapportés avec l'utilisation de l'adalimumab.

Des réactions hématologiques, neurologiques et auto-immuns sévères ont également été rapportés. Ceci comprend de rares cas de pancytopenie, d'anémie médullaire, des événements de démyélinisation centrale et périphérique et des cas de lupus, d'affections liées au lupus et de syndrome de Stevens-Johnson.

### Population pédiatrique

En général, la fréquence et le type des événements indésirables observés chez l'enfant et l'adolescent ont été comparables à ceux observés chez les patients adultes.

La liste suivante des effets indésirables est basée sur les études cliniques et sur l'expérience après commercialisation et est présentée par classe de systèmes d'organes et par fréquence

ci-dessous : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ ) et fréquence indéterminée. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. La fréquence la plus élevée observée dans les diverses indications a été incluse.

Tableau 6.  
Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations*	Très fréquent	Infections des voies respiratoires (y compris infection des voies respiratoires basses et infection des voies respiratoires hautes, pneumonie, sinusite, pharyngite, rhinopharyngite et pneumonie herpétique virale)

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations*	Fréquent	Infections systémiques (y compris septicémie, candidose et grippe), infections intestinales (y compris gastro-entérite virale), infections cutanées et des tissus mous (y compris panaris superficiel périunguéal, cellulite, impétigo, fasciite nécrosante et zona), infections de l'oreille, infections buccales (y compris herpès simplex, herpès buccal et infections dentaires), infections des organes de reproduction (y compris mycose vulvo-vaginale), infections des voies urinaires (y compris pyélonéphrite), infections fongiques, infections articulaires
	Peu fréquent	Infections neurologiques (y compris méningite virale), infections opportunistes et tuberculose (y compris coccidioidomycose, histoplasmose et infections à Mycobacterium avium complex), infections bactériennes, infections oculaires, diverticulite <sup>1</sup>
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)*	Fréquent	Cancer de la peau à l'exclusion du mélanome (y compris carcinome basocellulaire et carcinome malpighien spino-cellulaire), tumeur bénigne
	Peu fréquent	Lymphome**, tumeurs des organes solides (y compris cancer du sein, du poumon et de la thyroïde), mélanome**
	Rare	Leucémie <sup>1</sup>
	Fréquence indéterminée	Lymphome hépatosplénique à lymphocytes T <sup>1</sup> , carcinome à cellules de Merkel (carcinome neuroendocrine cutané) <sup>1</sup> , Sarcome de Kaposi
Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique*	Très fréquent	Leucopénie (y compris neutropénie et agranulocytose), anémie
	Fréquent	Leucocytose, thrombocytopénie
	Peu fréquent	Purpura thrombopénique idiopathique
	Rare	Pancytopénie
Affections du système immunitaire*	Fréquent	Hypersensibilité, allergies (y compris allergie saisonnière)
	Peu fréquent	Sarcoïdose <sup>1</sup> , vascularite
	Rare	Anaphylaxie <sup>1</sup>

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Lipides augmentés
	Fréquent	Hypokaliémie, acide urique augmenté, sodium sanguin anormal, hypocalcémie, hyperglycémie, hypophosphatémie, déshydratation
Affections psychiatriques	Fréquent	Troubles de l'humeur (y compris dépression), anxiété, insomnie
Affections du système nerveux*	Très fréquent	Céphalées
	Fréquent	Paresthésies (y compris hypoesthésie), migraine, compression des racines nerveuses
	Peu fréquent	Accident cérébrovasculaire <sup>1</sup> , tremblements, neuropathie
	Rare	Sclérose en plaques, affections démyélinisantes (par ex. névrite optique, syndrome de Guillain-Barré) <sup>1</sup>
Affections oculaires	Fréquent	Troubles visuels, conjonctivite, blépharite, gonflement des yeux
	Peu fréquent	Diplopie
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Fréquent	Vertiges
	Peu fréquent	Surdité, acouphènes
Affections cardiaques*	Fréquent	Tachycardie
	Peu fréquent	Infarctus du myocarde <sup>1</sup> , arythmie, insuffisance cardiaque congestive
	Rare	Arrêt cardiaque
Affections vasculaires	Fréquent	Hypertension, bouffées de chaleur, hématomes
	Peu fréquent	Anévrysme de l'aorte, occlusion vasculaire, thrombophlébite

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*	Fréquent	Asthme, dyspnée, toux
	Peu fréquent	Embolie pulmonaire <sup>1</sup> , pneumopathie interstitielle diffuse, broncho-pneumopathie chronique obstructive, pneumopathie, épanchement pleural <sup>1</sup>
	Rare	Fibrose pulmonaire <sup>1</sup>
Affections gastrointestinales	Très fréquent	Douleurs abdominales, nausées et vomissements
	Fréquent	Hémorragie gastro-intestinale, dyspepsie, reflux gastro-oesophagien, syndrome de Gougerot-Sjögren
	Peu fréquent	Pancréatite, dysphagie, œdème du visage
	Rare	Perforation intestinale <sup>1</sup>
Affections hépatobiliaires*	Très fréquent	Élévation des enzymes hépatiques
	Peu fréquent	Cholécystite et lithiase biliaire, stéatose hépatique, hyperbilirubinémie
	Rare	Hépatite, réactivation du virus de l'hépatite B <sup>1</sup> , hépatite auto-immune <sup>1</sup>
	Fréquence indéterminée	Insuffisance hépatique <sup>1</sup>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Rash (y compris éruption exfoliative)
	Fréquent	Aggravation ou apparition d'un psoriasis (y compris psoriasis pustulaire palmoplantaire) <sup>1</sup> , urticaire, ecchymoses (y compris purpura), dermatite (y compris eczéma), onychoclasie, hyperhidrose, alopecie <sup>1</sup> , prurit
	Peu fréquent	Sueurs nocturnes, cicatrice
	Rare	Érythème polymorphe <sup>1</sup> , syndrome de Stevens-Johnson <sup>1</sup> , angioedème <sup>1</sup> , vascularite cutanée <sup>1</sup> , réaction lichénoïde cutanée <sup>1</sup>
	Fréquence indéterminée	Aggravation des symptômes de dermatomyosite <sup>1</sup>

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections musculosquelettiques et systémiques	Très fréquent	Douleurs musculo-squelettiques
	Fréquent	Spasmes musculaires (y compris augmentation de la créatine phosphokinase sérique)
	Peu fréquent	Rhabdomyolyse, lupus érythémateux disséminé
	Rare	Syndrome de type lupus <sup>1</sup>
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Insuffisance rénale, hématurie
	Peu fréquent	Nycturie
Affections des organes de reproduction et du sein	Peu fréquent	Troubles de la fonction érectile
Troubles généraux et anomalies au site d'administration*	Très fréquent	Réaction au site d'injection (y compris érythème au site d'injection)
	Fréquent	Douleur thoracique, oedème, fièvre <sup>1</sup>
	Peu fréquent	Inflammation
Investigations*	Fréquent	Troubles de la coagulation et troubles hémorragiques (incluant un allongement du temps de céphaline activé), positivité aux auto-anticorps (y compris aux anticorps anti-ADN double brin), lactate déshydrogénase sanguine augmentée
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Fréquent	Mauvaise cicatrisation

\* De plus amples informations sont disponibles aux rubriques 4.3, 4.4 et 4.8 du RCP.

\*\* y compris les études d'extension en ouvert

1 comprenant les données des notifications spontanées

**Pour une information complète sur effets indésirables d'AMSPARITY® veuillez consulter le RCP d'AMSPARITY®.**

**Population pédiatrique : en général, la fréquence et le type des événements indésirables observés chez l'enfant et l'adolescent ont été comparables à ceux observés chez les patients adultes.**

**AMSPARITY® fait l'objet d'un plan de gestion des risques, veuillez en prendre connaissance et le remettre à vos patients.**

## Plan de Gestion des Risques d'AMSPARITY® :

Document au service des professionnels de santé et des patients

La carte de rappel patient contient des informations personnelles (coordonnées du médecin, derniers tests de dépistage de la tuberculose, allergies...), des recommandations en cas d'effets indésirables et rappelle l'importance de la traçabilité du médicament.

Cette carte contient des informations concernant notamment :

- les infections, dont la tuberculose
- cancers
- problèmes du système nerveux
- vaccinations

Elle doit être remise au patient soit au cours de la consultation où l'instauration du traitement par AMSPARITY® est décidée, soit au moment de sa première injection d'AMSPARITY®.

Il est recommandé de prendre connaissance de ce document avant toute prescription d'AMSPARITY®.



## Conditions de prescription et de délivrance :

Liste I

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière.

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

Non agréé aux Collectivités - demande en cours.

Non remboursable aux Assurés Sociaux à la date du 20 janvier 2021 - demande en cours.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet :<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



**QR Code renvoyant vers la base des données publiques du médicament**

(1) RCP d'AMSPARITY®

POUR UNE INFORMATION COMPLÈTE, CONSULTEZ LE RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT AMSPARITY®