

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

#### Arrêté du 22 mars 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : TSSS2406760A

Le ministre de l'économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique et la ministre du travail, de la santé et des solidarités,

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 juillet 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu les avis de la commission de la transparence relatifs à la spécialité biologique de référence HUMIRA®, consultables sur le site de la Haute Autorité de santé et favorables à l'inscription au remboursement de cette spécialité ;

Considérant que les ministres compétents ont décidé de suivre les avis susvisés de la commission et qu'en application des articles R. 163-3 (II *b*) et R. 163-4 (2°) du CSS, ces avis – et notamment le niveau de service médical rendu qu'ils retiennent – sont également applicables à la spécialité YUFLYMA® qui constitue un médicament biologique similaire au regard de la spécialité de référence précitée elle-même inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 du même code ;

Considérant qu'aux termes de l'article R. 163-2 (troisième alinéa) du CSS, l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux « peut être assortie, pour certains médicaments particulièrement coûteux, unitairement ou au regard des dépenses globales représentées, et d'indications précises, d'une clause prévoyant qu'ils ne sont remboursés ou pris en charge qu'après information du contrôle médical, selon une procédure fixée par un arrêté du ministre chargé de la sécurité sociale. Dans ce cas, est annexée à l'arrêté d'inscription du médicament sur la liste une fiche d'information thérapeutique établie par la commission mentionnée à l'article R. 163-15 (...) » ;

Considérant que, conformément aux dispositions précitées de l'article R. 163-2 du CSS, les ministres compétents estiment qu'il convient de soumettre la spécialité YUFLYMA® au régime dit du « médicament d'exception » et à la fiche d'information thérapeutique correspondante établie par la commission de la transparence, en raison du caractère particulièrement coûteux de ce médicament et de l'existence d'indications précises, étant rappelé à cet égard que son autorisation de mise sur la marché en réserve la prescription initiale et le renouvellement aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastroentérologie et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie,

Arrêtent :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – 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 YUFLYMA figure en annexe II du présent arrêté.

**Art. 2.** – Le présent arrêté prend effet à compter du quatrième jour suivant la date de sa publication au *Journal officiel* de la République française.

**Art. 3.** – La fiche d'information thérapeutique relative à YUFLYMA qui figurait en annexe II de l'arrêté du 8 juillet 2022 susvisé est abrogée.

**Art. 4.** – Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 22 mars 2024.

*La ministre du travail,  
de la santé et des solidarités,*  
Pour la ministre et par délégation :

*La sous-directrice  
du financement  
du système de soins,*  
C. DELPECH

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

*Le ministre de l'économie, des finances  
et de la souveraineté industrielle et numérique,*  
Pour le ministre et par délégation :

*La sous-directrice  
du financement  
du système de soins,*  
C. DELPECH

## ANNEXES

### ANNEXE I

(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 :

#### **Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire**

En association au méthotrexate pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les enfants et l'adolescent de 2 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.

L'adalimumab peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par méthotrexate est inadaptée. L'adalimumab n'a pas été étudié chez les patients de moins de 2 ans.

#### **Arthrite liée à l'enthésite**

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.

#### **Psoriasis en plaques pédiatrique**

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.

#### **Maladie de Crohn (enfant et adolescent)**

Traitement de la maladie de Crohn active sévère, chez les enfants à partir de 6 ans, et les adolescents 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.

#### **Uvéite chez l'enfant et l'adolescent**

En association au méthotrexate, dans le traitement de l'uvéite antérieure chronique non infectieuse associée à une arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

Code CIP	Présentation
34009 302 831 5 8	YUFLYMA 20 mg (adalimumab), solution injectable, 0,2 ml (20 mg/0,2 ml) en seringue préremplie (B/2) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)

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

## ANNEXE II

## FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

**YUFLYMA (adalimumab)***(Laboratoire CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)*

## 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](http://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).

YUFLYMA 20 mg, solution injectable en seringue préremplie (verre) - 0,2 ml (20 mg/0,2 ml)

Boîte de 2 seringues de 0,2 ml (CIP : 34009 302 831 5 8)

YUFLYMA 40 mg, solution injectable en stylo prérempli (verre) - 0,4 ml (40 mg/0,4 ml)

B/1 stylo prérempli + 2 tampons d'alcool (34009 302 264 2 1)

B/2 stylos préremplis + 2 tampons d'alcool (34009 302 264 3 8)

B/4 stylos préremplis + 4 tampons d'alcool (34009 302 264 4 5)

B/6 stylos préremplis + 6 tampons d'alcool (34009 302 264 5 2)

YUFLYMA 40 mg, solution injectable en seringue préremplie (verre) - 0,4 ml (40 mg/0,4 ml)

B/1 seringue préremplie avec protège aiguille + 2 tampons d'alcool (34009 302 263 7 7)

B/2 seringues préremplies avec protège aiguille + 2 tampons d'alcool (34009 302 263 8 4)

B/4 seringues préremplies avec protège aiguille + 4 tampons d'alcool (34009 302 263 9 1)

B/6 seringues préremplies avec protège aiguille + 6 tampons d'alcool (34009 302 264 1 4)

YUFLYMA 80 mg, solution injectable en seringue préremplie (verre) - 0,8 ml (80 mg/0,8 ml)

B/1 seringue préremplie avec protège aiguille + 2 tampons d'alcool (34009 302 468 7 0)

YUFLYMA 80 mg, solution injectable en stylo prérempli (verre) - 0,8 ml (80 mg/0,8 ml)

B/1 stylo prérempli + 2 tampons d'alcool (34009 302 468 8 7)

B/3 stylos préremplis + 3 tampons d'alcool (34009 302 468 9 4)

**1. Indications remboursables (\*)****YUFLYMA 20 mg, solution injectable en seringue préremplie****Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire**

Yuflyma en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les enfants et l'adolescent de 2 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.

Yuflyma peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par méthotrexate est inadaptée. L'adalimumab n'a pas été étudié chez les patients de moins de 2 ans.

**Arthrite liée à l'enthésite**

Yuflyma 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.

**Psoriasis en plaques pédiatrique**

Yuflyma est indiqué pour 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.

**Maladie de Crohn (enfant et adolescent)**

Yuflyma est indiqué pour le traitement de la maladie de Crohn active sévère, chez les enfants à partir de 6 ans, et les adolescents 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.

### **Uvéite (enfant et l'adolescent)**

Yuflyma est indiqué en association au méthotrexate, dans le traitement de l'uvéite antérieure chronique non infectieuse associée à une arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

### **YUFLYMA 40 mg, solution injectable en stylo prérempli**

#### **Polyarthrite rhumatoïde (adulte)**

En association au méthotrexate, yuflyma est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate.

Adalimumab 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 que l'adalimumab ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate.

#### **Spondyloarthrite axiale (adulte)**

##### *Spondylarthrite ankylosante (SA) :*

Yuflyma est indiqué pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel.

##### *Spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA :*

Yuflyma est indiqué pour le traitement de la spondyloarthrite 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.

#### **Rhumatisme psoriasique (adulte)**

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

#### **Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire**

Yuflyma en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les enfants et l'adolescent de 2 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.

#### **Arthrite liée à l'enthésite**

Yuflyma 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.

#### **Psoriasis en plaques (enfant, adolescent et adulte)**

Yuflyma est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 4 ans, de l'adolescent et de l'adulte, 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.

#### **Maladie de Crohn**

*Adulte :* Yuflyma est indiqué pour le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.

*Enfant et adolescent :* Yuflyma est indiqué pour le traitement de la maladie de Crohn active sévère, chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans, qui n'ont pas répondu malgré un traitement conventionnel comprenant un corticoïde, un immunomodulateur et un traitement nutritionnel de première intention ; ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

#### **Rectocolite hémorragique**

*Adulte :* Yuflyma est indiqué pour le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine, ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué.

*Enfant et adolescent :* Yuflyma est indiqué pour le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et/ou la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

### **Uvéite**

*Adulte* : Yuflyma est indiqué pour 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.

*Enfant et adolescent* : en association au méthotrexate, Yuflyma est indiqué pour le traitement de l'uvéite antérieure chronique non infectieuse associée à une arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

### **Hidrosadénite suppurée (adulte)**

Yuflyma est indiqué pour le traitement de l'hidrosadénite suppurée (HS, maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les patients adultes, en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS.

## **YUFLIMA 80 mg, solution injectable en seringue préremplie**

### **Polyarthrite rhumatoïde (adulte)**

En association au méthotrexate, Yuflyma est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate.

Adalimumab 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'adalimumab ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate.

### **Psoriasis en plaques (adulte)**

Yuflyma est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.

### **Hidrosadénite suppurée (adulte)**

Yuflyma est indiqué pour le traitement de l'hidrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'hidrosadénite suppurée.

### **Maladie de Crohn**

*Adulte* : Yuflyma est indiqué pour 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 immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.

*Enfant et adolescent* : Yuflyma est indiqué pour le traitement de la maladie de Crohn active, sévère, chez les enfants à partir de 6 ans et les adolescents, 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**

*Adulte* : Yuflyma est indiqué pour le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine, ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué.

*Enfant et adolescent* : Yuflyma est indiqué pour le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et/ou la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

### **Uvéite**

*Adulte* : Yuflyma est indiqué pour 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.

*Enfant et adolescent* : en association au méthotrexate, Yuflyma est indiqué pour le traitement de l'uvéite antérieure chronique non infectieuse associée à une arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

## **2. 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 et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie.

### 3. Modalités d'utilisation (\*\*)

Voir RCP (<http://www.ema.europa.eu/>).

### 4. Stratégie thérapeutique (\*)

#### **Polyarthrite rhumatoïde**

Chez l'adulte, traitement de seconde intention de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active, en association au méthotrexate, en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond conventionnels, y compris le méthotrexate, ou en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par méthotrexate est inadaptée.

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<sup>re</sup> 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<sup>re</sup> ligne de traitement). Par conséquent, l'adalimumab n'a pas de place en 1<sup>re</sup> ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

#### **Rhumatisme psoriasique**

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

#### **Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire**

Traitement de fond de seconde intention de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez l'enfant et l'adolescent de 2 à 17 ans, en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. YUFLYMA 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**

Traitement de fond de deuxième intention après échec du traitement conventionnel comportant les AINS, les infiltrations de corticoïdes et les traitements de fond classiques (méthotrexate ou sulfasalazine). 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, il n'est pas possible de les hiérarchiser dans la prise en charge de l'arthrite associée aux enthésites.

#### **Psoriasis en plaques de l'adulte et pédiatrique**

Traitement de seconde intention chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère 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.

#### **Spondylarthrite axiale**

Dans la spondylarthrite ankylosante, les anti-TNF peuvent être employés après échec, réponse insuffisante, intolérance ou contre-indication aux AINS. Dans les spondyloarthrites axiales sévères sans signe radiographique de spondylarthrite ankylosante, adalimumab est un traitement de seconde intention, après échec ou en cas d'intolérance ou contre-indication aux AINS.

#### **Hidrosadénite suppurée**

L'adalimumab est un traitement de seconde intention après réponse insuffisante au traitement antibiotique dans les formes modérées à sévères de l'HS active de l'adulte. L'adalimumab peut être utilisé en relais de l'antibiothérapie ou en association à celle-ci.

#### **Maladie de Crohn**

Traitement de seconde intention chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn active modérée à sévère qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.

#### **Maladie de Crohn pédiatrique**

Traitement de seconde 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 ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

#### **Rectocolite hémorragique**

Traitement de seconde intention, en cas d'échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) du traitement conventionnel incluant les corticoïdes, l'azathioprine et/ou la 6 mercaptopurine.

#### **Rectocolite hémorragique pédiatrique**

Traitement de seconde intention dans le traitement de la RCH active, modérée à sévère chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les

corticoïdes et/ou la 6-MP ou l'AZA, ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués. Il représente une alternative à l'infliximab administré par voie IV, l'autre anti-TNF disposant d'une AMM dans cette indication chez l'enfant. Toutefois, on ne dispose pas de donnée de comparaison directe de l'efficacité et de la tolérance de ces 2 médicaments.

### Uvéite

Traitement de seconde intention dans le traitement de l'uvéïte non infectieuse intermédiaire, postérieure et de la panuvéïte 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 immunosuppresseur.

### Uvéïte pédiatrique

Traitement de 3<sup>e</sup> intention, en association au méthotrexate, chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent atteints d'une uvéïte antérieure chronique non infectieuse associée à une AJI 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, YUFLYMA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique dans les autres cas d'uvéïte antérieure chronique non infectieuse.

Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité avec l'adalimumab, il est recommandé, comme pour les autres médicaments biologiques, que la première injection sous-cutanée 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
<p><b>Polyarthrite rhumatoïde</b></p> <p>« Traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate. »</p> <p>« En association au méthotrexate pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate »</p> <p>(Avis du 16 juin 2004, 15 septembre 2004, 2 novembre 2005, 22 juin 2016 et du 20 juillet 2016)</p>	<p><b>important</b> dans la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate. Adalimumab peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée.</p> <p><b>insuffisant</b> dans l'indication « en association au méthotrexate pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate ».</p>	<p>En association au MTX, <b>adalimumab partage l'ASMR de niveau II d'ENBREL</b>, en termes d'efficacité clinique et de ralentissement de la progression des dommages structuraux articulaires.</p> <p>En monothérapie, il n'a pas été démontré de supériorité d'adalimumab par rapport au MTX seul chez les patients naïfs de MTX.</p>
<p><b>Rhumatisme psoriasique chez l'adulte</b></p> <p>« Traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez les adultes lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate. »</p> <p>(Avis du 2 novembre 2005 et du 22 juin 2016)</p>	<p><b>important</b> dans l'indication de l'AMM.</p>	<p>partage l'<b>ASMR importante (niveau II)</b> d'ENBREL chez les patients ayant un rhumatisme psoriasique actif et évolutif dont la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate.</p>
<p><b>Spondylarthrite axiale</b></p> <p>« Traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel »</p> <p>« 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 »</p> <p>(Avis du 18 octobre 2006, 20 février 2013 et 22 juin 2016)</p>	<p><b>important</b> dans l'indication de l'AMM.</p>	<p><b>18 octobre 2006</b> : partage l'<b>ASMR II</b> des autres anti-TNF (étanercept et infliximab) dans la prise en charge clinique de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel.</p> <p><b>20 février 2013</b> : L'extension d'indication 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 <b>ne modifie pas l'amélioration du service médical rendu importante (ASMR II)</b> attribué dans la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel.</p>
<p><b>Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire</b></p> <p>« En association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez l'enfant et l'adolescent de 2 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. Peut-être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée. N'a pas été étudié chez l'enfant de moins de 2 ans. »</p> <p>(Avis du 24 juin 2009 et du 18 septembre 2013)</p>	<p><b>important</b> dans l'extension d'indication du traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive en association au méthotrexate (ou en monothérapie, en cas d'intolérance au méthotrexate) chez l'enfant à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.</p>	<p><b>pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante)</b> par rapport à ENBREL dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive en association au méthotrexate (ou en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate) chez l'enfant à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.</p>
<p><b>Arthrite liée à l'enthésite</b></p> <p>« Traitement de l'arthrite active liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse</p>	<p><b>important</b> dans l'indication de l'AMM.</p>	<p><b>n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)</b> dans la stratégie thérapeutique, chez les patients à partir de 6 ans en cas</p>

Indications (dates des avis CT)	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel. » (Avis du 1 <sup>er</sup> avril 2015)		de réponse insuffisante ou d'intolérance aux AINS, au méthotrexate et à la sulfasalazine.
<b>Psoriasis en plaques</b> « Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puva-thérapie. » (Avis du 28 mai 2008, du 22 juin 2016 et du 5 mai 2021)	<b>important</b> dans l'indication de l'AMM (Avis du 5 mai 2021) <b>important</b> chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, 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. Pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement, le service médical rendu reste insuffisant. (Avis du 22 juin 2016) <b>important</b> chez les patients ayant un psoriasis en plaques grave chronique, en échec (non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins 2 traitements systémiques parmi la photothérapie, le méthotrexate et la ciclosporine. <b>Pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement, le service médical rendu est insuffisant.</b> (Avis du 28 mai 2008)	<b>sans objet</b> (Avis du 22 juin 2016 et du 5 mai 2021) 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 sont très réduites ou absentes <b>n'apporte pas, en termes d'efficacité, d'amélioration du service médical rendu (ASMR de niveau V)</b> par rapport aux autres anti-TNF $\alpha$ (REMICADE et ENBREL). (Avis du 28 mai 2008)
<b>Psoriasis en plaques pédiatrique</b> « 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. » (Avis du 2 mars 2016 et du 15 mars 2023)	<b>important</b> dans l'indication de l'AMM. (Avis du 15 mars 2023)	<b>sans objet</b> (Avis du 15 mars 2023) <b>pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)</b> dans la prise en charge 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. (Avis du 2 mars 2016)
<b>Hidrosadénite suppurée</b> « Traitement de l'hidrosadénite suppurée (HS) (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les patients adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS » (Avis du 3 mars 2021)	<b>faible</b> dans l'indication de l'AMM.	<b>pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)</b> dans la stratégie de prise en charge de l'hidrosadénite suppurée.
<b>Rectocolite hémorragique</b> « Traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine, ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué. » (Avis du 3 octobre 2012 et du 22 juin 2016)	<b>important</b> dans l'indication de l'AMM.	<b>pas d'amélioration du Service médical rendu (ASMR V)</b> dans la prise en charge de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère intolérante ou ne répondant pas au traitement conventionnel (corticoïdes, azathioprine ou 6-mercaptopurine).
<b>Rectocolite hémorragique pédiatrique</b> « Traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et/ou la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués. » (Avis du 19 mai 2021)	<b>important</b> dans l'indication de l'AMM.	<b>pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)</b> dans la stratégie de prise en charge de la RCH active modérée à sévère chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et/ou l'azathioprine (AZA) ou la 6-mercaptopurine (6-MP), ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.
<b>Maladie de Crohn</b> « Traitement de la maladie de Crohn active, modérée, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. » (Avis du 24 octobre 2007, du 21 septembre 2011, du 24 juillet 2013 et du 22 juin 2016)	<b>important</b> dans l'indication de l'AMM.	<b>pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante)</b> par rapport à l'infliximab.

Indications (dates des avis CT)	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
<b>Maladie de Crohn pédiatrique</b> « 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. » (Avis du 24 juillet 2013 et 22 juin 2016 et du 14 décembre 2022)	<b>important</b> dans le traitement de la maladie de Crohn active, <b>sévère</b> , chez les enfants et les adolescents à partir de 6 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.	<b>pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante)</b> par rapport à l'infliximab (REMICADE).
<b>Uvéïte</b> « Traitement de l'uvéïte non infectieuse, intermédiaire, postérieure et de la panuvéïte 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 » (Avis du 25 janvier 2017)	<b>important</b> dans l'indication de l'AMM.	<b>amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV)</b> dans le traitement de l'uvéïte non infectieuse, intermédiaire, postérieure et de la panuvéïte 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
<b>Uvéïte antérieure</b> « Traitement de l'uvéïte antérieure chronique non infectieuse chez les enfants et les adolescents à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié. » (Avis du 13 juin 2018)	<b>Moderé</b> en association au méthotrexate, dans le traitement de l'uvéïte antérieure chronique non infectieuse associée à une arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié. Il est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres cas d'uvéïtes antérieures chroniques non infectieuses.	<b>amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV)</b> dans le traitement de l'uvéïte antérieure chronique non infectieuse associée à une arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié.

## 6. Prix et remboursement des présentations disponibles

### Coût de traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 302 831 5 8	YUFLYMA 20 mg (adalimumab), solution injectable, 0,2 ml (20 mg/0,2 ml) en seringue préremplie (B/2) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	234,83 €
34009 302 263 7 7	YUFLYMA 40 mg (adalimumab), solution injectable, 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) en seringue préremplie en verre avec protège aiguille (B/1) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	212,07 €
34009 302 263 8 4	YUFLYMA 40 mg (adalimumab), solution injectable, 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) en seringue préremplie en verre avec protège aiguille (B/2) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	422,32 €
34009 302 263 9 1	YUFLYMA 40 mg (adalimumab), solution injectable, 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) en seringue préremplie en verre avec protège aiguille (B/4) + 4 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	823,92 €
34009 302 264 1 4	YUFLYMA 40 mg (adalimumab), solution injectable, 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) en seringue préremplie en verre avec protège aiguille (B/6) + 6 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	1 218,38 €
34009 302 264 2 1	YUFLYMA 40 mg (adalimumab), solution injectable, 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) en stylo prérempli en verre (B/1) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	212,07 €
34009 302 264 3 8	YUFLYMA 40 mg (adalimumab), solution injectable, 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) en stylo prérempli en verre (B/2) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	422,32 €
34009 302 264 4 5	YUFLYMA 40 mg (adalimumab), solution injectable, 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) en stylo prérempli en verre (B/4) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	823,92 €
34009 302 264 5 2	YUFLYMA 40 mg (adalimumab), solution injectable, 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) en stylo prérempli en verre (B/6) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	1 218,38 €
34009 302 468 7 0	YUFLYMA 80 mg (adalimumab), solution injectable, 0,8 ml (80 mg/0,8 ml) en seringue préremplie en verre avec protège-aiguille (B/1) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	422,32 €
34009 302 468 8 7	YUFLYMA 80 mg (adalimumab), solution injectable, 0,8 ml (80 mg/0,8 ml) en stylo prérempli en verre (B/1) + 2 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	422,32 €
34009 302 468 9 4	YUFLYMA 80 mg (adalimumab), solution injectable, 0,8 ml (80 mg/0,8 ml) en stylo prérempli en verre (B/3) + 3 tampons d'alcool (laboratoires CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS)	1 218,38 €

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, consultable sur le site de la HAS : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c\\_5267](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267).

(\*\*) Cf. RCP : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yuflyma>.

Base de données publique des médicaments : <http://www.medicaments.gouv.fr>.

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à la Haute Autorité de santé, DEMESP, 5, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.