

# Yuflyma<sup>®</sup>

adalimumab



**Le 1<sup>er</sup> adalimumab biosimilaire  
à haute concentration.**

Disponible en 20 mg/0,2 ml,  
40 mg/0,4 ml et 80 mg/0,8 ml<sup>(1,2)</sup>

Indications thérapeutiques détaillées aux pages suivantes

 HEALTHCARE  
CELLTRION

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

## Dans quel cas Yuflyma<sup>®</sup> est-il utilisé ? <sup>(1)</sup>

L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois. Yuflyma est un inhibiteur du TNF-alpha.

Polyarthrite rhumatoïde

Arthrite juvénile idiopathique

Spondylarthrite axiale

Rhumatisme psoriasique

Psoriasis

Psoriasis en plaques pédiatrique

Hidradénite suppurée (HS)

**Yuflyma<sup>®</sup> est indiqué  
dans le traitement de :**

Maladie de Crohn

Maladie de Crohn  
enfant et adolescent

Rectocolite hémorragique

Rectocolite hémorragique  
enfant et adolescent

Uvéïte

Uvéïte enfant et adolescent

## Gastroentérologie

### Maladie de Crohn :

Yuflyma est indiqué en seconde intention 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 immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.<sup>(1,3)</sup>

### Maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent :

Yuflyma 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 : Traitement de 2<sup>e</sup> intention dans la maladie de Crohn active sévère, chez les enfants de 6 à 17 ans et les adolescents, 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.*<sup>(1,3,7)</sup>

### Rectocolite hémorragique :

Yuflyma est indiqué en seconde intention dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez des 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 ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.<sup>(1,3)</sup>

### Rectocolite hémorragique chez l'enfant et l'adolescent :

Yuflyma est indiqué en 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.<sup>(1,3,7)</sup>

## Rhumatologie

### Polyarthrite rhumatoïde :

Yuflyma est un traitement de 2<sup>e</sup> 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.<sup>(1,3)</sup>

### Arthrite juvénile idiopathique :

Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire :

Yuflyma en association au méthotrexate est indiqué en seconde intention pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les patients à partir de 2 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.<sup>(1,3,7)</sup>

Arthrite liée à l'enthésite :

Yuflyma est indiqué en seconde intention 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.<sup>(1,3,7)</sup>

### Spondylarthrite axiale :

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.<sup>(1,3)</sup>

## Spondylarthrite axiale sans signes radiographiques de SA :

Yuflyma est indiqué en seconde intention dans 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 après échec ou en cas d'intolérance ou contre-indication aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).<sup>(1,3)</sup>

## Rhumatisme psoriasique :

Yuflyma est un traitement de 2<sup>e</sup> intention du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez l'adulte, après échec, insuffisance, intolérance ou contre-indication aux traitements de fond, notamment au méthotrexate.

Il a été montré qu'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 (voir rubrique 5.1 du RCP) et améliore les capacités fonctionnelles.<sup>(1,3)</sup>

# Dermatologie

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

Yuflyma est un traitement de 2<sup>e</sup> intention 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.<sup>(1,3,7)</sup>

## Hidradénite suppurée (HS) :

Yuflyma est indiqué pour le traitement de l'hidradénite suppurée (acné inversée ou maladie de Verneuil) active modérée à sévère, chez les adultes et adolescents à partir de 12 ans en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS voir rubriques 5.1 et 5.2 du RCP.

*Non remboursable pour les adolescents à partir de 12 ans.*

*Place dans la stratégie thérapeutique : Traitement de 2<sup>e</sup> intention après réponse insuffisante au traitement antibiotique dans les formes modérées à sévères de l'HS active de l'adulte. Yuflyma peut être utilisé en relais de l'antibiothérapie ou en association à celle-ci.<sup>(1,3,7)</sup>*

# Ophthalmologie

## Uvéite :

Yuflyma est indiqué en seconde 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.<sup>(1,3)</sup>

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

Yuflyma, en association au méthotrexate, est indiqué 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.<sup>(1,3,7)</sup>

# Étude de phase I : Pharmacocinétique et Sécurité d'emploi de Yuflyma<sup>®</sup>

## Équivalence pharmacocinétique du CT-P17 à l'adalimumab de référence à haute concentration (100 mg/mL) : étude randomisée de phase I chez des volontaires sains<sup>(4)</sup>

Yu KS, et al. Pharmacokinetic Equivalence of CT-P17 to High-Concentration (100 mg/mL) Reference Adalimumab: A Randomized Phase I Study in Healthy Subjects. Clin Transl Sci. 2021 Jan 27. doi: 10.1111/cts.12967. Epub ahead of print. PMID: 33503313

### OBJECTIF DE L'ÉTUDE

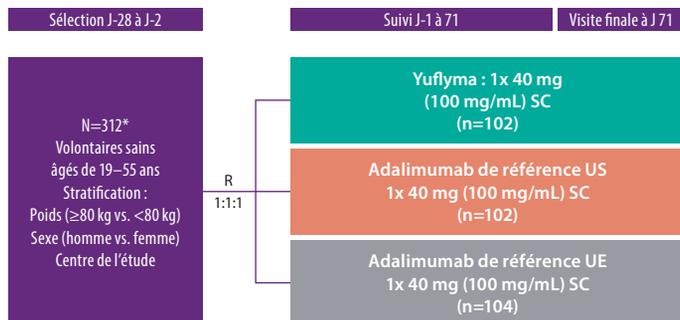
Démontrer un profil pharmacocinétique équivalent entre Yuflyma et l'adalimumab de référence commercialisé en Europe (UE-Adalimumab) et aux Etats-Unis (US-Adalimumab).

### MÉTHODOLOGIE

#### Design de l'étude

- Étude de phase I randomisée, en double aveugle, à trois bras, en groupe parallèles menée dans 10 hôpitaux en Corée du Sud.

#### Schéma de l'étude



\* 4 patients n'ont pas reçu le traitement de l'étude ; R : randomisation

### Critères d'évaluation

#### Critère principal

- Équivalence de la pharmacocinétique entre Yuflyma, UE-adalimumab et US-adalimumab :
  - Aire sous la courbe des concentrations sériques en fonction du temps à partir de zéro à l'infini ( $ASC_{0-inf}$ ).
  - Aire sous la courbe des concentrations sériques en fonction du temps à partir de zéro à la dernière concentration ( $ASC_{0-der}$ ).
  - Concentration sérique maximale ( $C_{max}$ ).

#### Critères secondaires pharmacocinétiques

#### Autres critères

- Sécurité d'emploi et immunogénicité.

#### Principaux critères d'inclusion

- Homme ou femme âgé(e) de 19 à 55 ans (inclus) en bon état de santé générale.
- Indice de masse corporelle (IMC) compris entre 18,0 et 29,9 kg / m<sup>2</sup>.

#### Principaux critères de non-inclusion

- Patients ayant une infection connue par l'hépatite B (active ou porteuse de l'hépatite B), l'hépatite C, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou la syphilis.
- Patients ayant des antécédents de tumeur maligne.
- Patients présentant une tuberculose active (TB), une TB latente, des antécédents de TB, ou ayant eu des contacts étroits avec une personne atteinte de TB active.
- Patients ayant reçu un anticorps monoclonal ou une protéine de fusion, sous administration actuelle ou en cours d'administration d'un produit biologique.

## RÉSULTATS

Yuflyma<sup>®</sup> a démontré son équivalence pharmacocinétique à l'adalimumab de référence à haute concentration

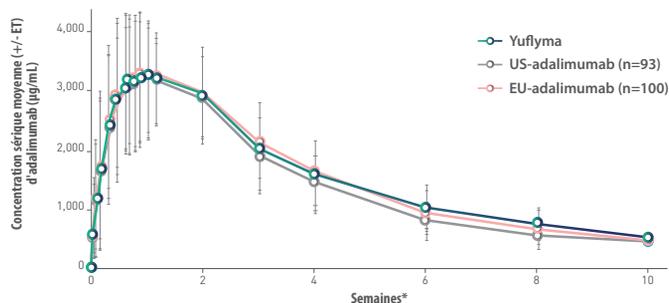
- Les intervalles de confiance (IC) à 90% par les moyennes géométriques d'estimation des moindres carrés (GLSM) pour chacun des principaux paramètres pharmacocinétiques des groupes de traitement Yuflyma, US-adalimumab et UE-adalimumab se situaient dans la marge d'équivalence prédéfinie de 80% à 125%.

Traitement et comparateurs	C <sub>max</sub> (µg/mL)	ASC <sub>0-inf</sub> (h·µg/mL)	ASC <sub>0-der</sub> (h·µg/mL)
	GLSM (n)		
Yuflyma	3,008 (96)	2165,0 (80)	1949,2 (96)
US-adalimumab	2,952 (93)	2046,5 (86)	1816,6 (93)
UE-adalimumab	3,006 (98)	2209,3 (89)	1933,9 (98)
	Ratios GLSM (IC 90%)		
Yuflyma vs US-adalimumab	101,89 (95,33-108,89)	105,79 (97,19-115,16)	107,30 (98,29-117,13)
Yuflyma vs UE-adalimumab	100,05 (93,69-106,85)	98,00 (90,06-106,63)	100,79 (92,42-109,92)
US-adalimumab vs UE-adalimumab	98,20 (91,91-104,92)	92,63 (85,29-100,61)	93,93 (86,08-102,50)

GLSM : Geometric Least Squares Mean (Moyenne géométrique d'estimation des moindres carrés)  
C<sub>max</sub> : concentration sérique maximale

- Les concentrations sériques moyennes d'adalimumab jusqu'au jour 71 étaient comparables entre les groupes de traitement Yuflyma, US-adalimumab et UE-adalimumab.

### Concentrations sériques moyennes (± ET) d'adalimumab : population PK



\* Temps en heures dans la source originale convertit en semaines  
ET : écart type

## TOLÉRANCE

- Dans l'ensemble, 56 (54,9%), 65 (63,7%) et 60 (57,7%) sujets des groupes de traitement Yuflyma, US-adalimumab et UE-adalimumab, respectivement, ont présenté au moins un événement indésirable lié au traitement pendant l'étude.

Patients, n (%)	Yuflyma (n = 102)	US-adalimumab (n = 102)	UE-adalimumab (n = 104)
Patients ≥ 1 EIST, n (%)	56 (54,9)	65 (63,7)	60 (57,7)
Patients avec ≥ 1 EIST grade 3	5 (4,9)	3 (2,9)	3 (2,9)
Patients avec ≥ 1 EIST grade 4 <sup>†</sup>	2 (2,0)	1 (1,0)	3 (2,9)
Patients avec ≥ 1 EIST graves, n (%) <sup>‡</sup>	2 (2,0)	0	1 (1,0)
Patients avec ≥ 1 EIST menant à l'arrêt de l'étude, n (%)	1 (1,0) <sup>††</sup>	0	0
Patients avec ≥ 1 EIST classés comme réaction allergique ou hypersensibilité, n (%) <sup>§,¶</sup>	1 (1,0)	0	1 (1,0)
Patients avec ≥ 1 EIST causés par une réaction au site d'injection, n (%) <sup>§,¶</sup>	20 (19,6)	16 (15,7)	19 (18,3)
Patients avec ≥ 1 EIST causés par une infection, n (%) <sup>§,¶</sup>	10 (9,8)	19 (18,6)	13 (12,5)
Patients avec ≥ 1 EIST causés par une tumeur maligne, n (%) <sup>¶</sup>	0	0	0
Total des EIST menant au décès	0	0	0

EIST : événement indésirable sous traitement

<sup>†</sup>Tous les EIST de grade 4 étaient liés à des tests de laboratoire anormaux et ont été résolus sans aucun traitement.

<sup>††</sup> Alopecie de grade 2 considérée comme liée au médicament à l'étude.

<sup>‡</sup> Aucun EIST n'a été considéré comme lié au médicament à l'étude.

<sup>§</sup> Tous considérés comme liés au médicament à l'étude.

<sup>¶</sup> Tous les EIST classés comme hypersensibilité / réaction allergique, ISR ou infection avaient une intensité de grade 1 à 2.

Yuflyma fait l'objet de mesures additionnelles de réduction du risque. Une carte de surveillance est remise aux patients traités par Yuflyma, avant et durant le traitement par Yuflyma. Pour une information détaillée sur les effets indésirables, se reporter au RCP.

# Étude de phase III : Efficacité et Tolérance de Yuflyma<sup>®</sup>

## Efficacité et tolérance du CT-P17 biosimilaire par rapport à l'adalimumab de référence chez les sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde : résultats d'une étude randomisée sur 24 semaines<sup>(2)</sup>

Kay J, et al. Efficacy and safety of biosimilar CT-P17 versus reference adalimumab in subjects with rheumatoid arthritis: 24-week results from a randomized study *Arthritis Research & Therapy* (2021) 23:51

### OBJECTIF DE L'ÉTUDE

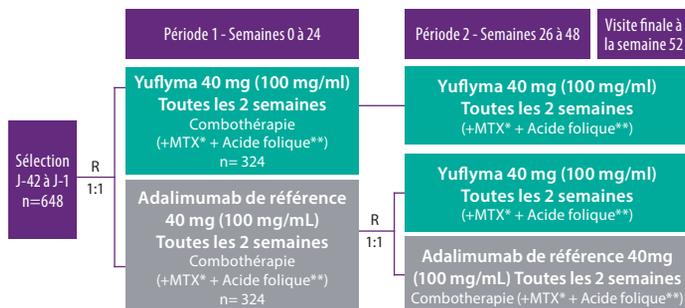
Démontrer une efficacité équivalente de Yuflyma (adalimumab biosimilaire CT-P17) à haute concentration (100 mg/ml) sans citrate à l'UE-adalimumab chez des sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) active.

### MÉTHODOLOGIE

#### Design de l'étude

- Étude de phase III, contrôlée randomisée en double aveugle dans 52 centres dans 6 pays (Bulgarie, Hongrie, Lituanie, Pérou, Pologne, Ukraine).

#### Schéma de l'étude



\* MTX : 12,5 - 25 mg ou 10 mg , 1 fois/semaine ; \*\* acide folique : ≥ 5 mg, 1 fois par semaine ; R: randomisation

### Critères d'évaluation

#### Critère principal

- Proportion de patients obtenant une réponse clinique soit une amélioration de 20% selon les critères de réponse ACR (ACR20) à la semaine 24.

#### Critères secondaires

- Réponses ACR 20/50/70.
- Pharmacocinétique.

#### Autres critères

- Immunogénicité et sécurité d'emploi.

### Principaux critères d'inclusion

- Homme ou femme âgé(e) de 18 à 75 ans (inclus).
- Patients avec un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR) selon les critères de classification 2010 de l'American College of Rheumatology (ACR) / European League Against Rheumatism (EULAR) ≥ 24 semaines avant la première administration du médicament à l'étude (jour 1).
- Patients avec une maladie active définie par la présence d'au moins 6 articulations gonflées (sur 66 évaluées), ≥ 6 articulations douloureuses (sur 68 évaluées) et soit une vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS) > 28 mm / heure, ou une concentration sérique de protéine C réactive (CRP) > 1,0 mg / dl (> 10 mg / l) au moment de la sélection.
- Patients ayant reçu du méthotrexate oral ou parentéral (MTX) à une dose de 12,5 à 25 mg / semaine, ou 10 mg / semaine en cas d'intolérance à une dose plus élevée, pendant ≥ 12 semaines et ayant été sous une dose stable de MTX pendant ≥ 4 semaines avant le jour 1.

### Principaux critères de non-inclusion

- Patients ayant déjà reçu un produit expérimental ou sous licence ; médicaments antirhumatismaux de synthèse biologiques ou ciblés (DMARDs ; par exemple, tofacitinib, baricitinib) pour le traitement de la PR et/ou des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF).
- Patients ayant actuellement ou ayant eu des antécédents de tuberculose.

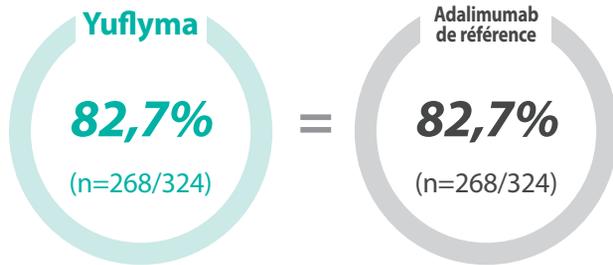
- Patients ayant actuellement ou ayant eu des antécédents d'infection grave.

## RÉSULTATS

Yuflyma<sup>®</sup> a démontré son équivalence à l'adalimumab de référence en terme d'efficacité à la semaine 24 sur le critère ACR20

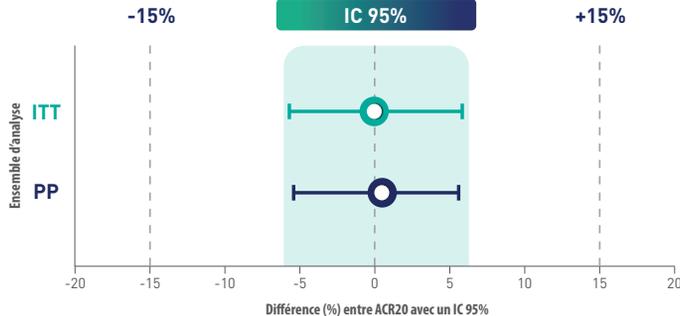
- Le taux de réponse ACR20 à la semaine 24 chez les patients atteints de PR active modérée à sévère était le même dans les groupes Yuflyma et adalimumab de référence, avec une différence de traitement estimée à 0.

Taux de réponse ACR20 à la semaine 24 : populations ITT et PP



- L'IC correspondant était dans les marges d'équivalence symétriques prédéfinies ( $\pm 15\%$ ), et l'analyse per protocole (PP) a également soutenu la biosimilarité de Yuflyma par rapport à l'adalimumab de référence.

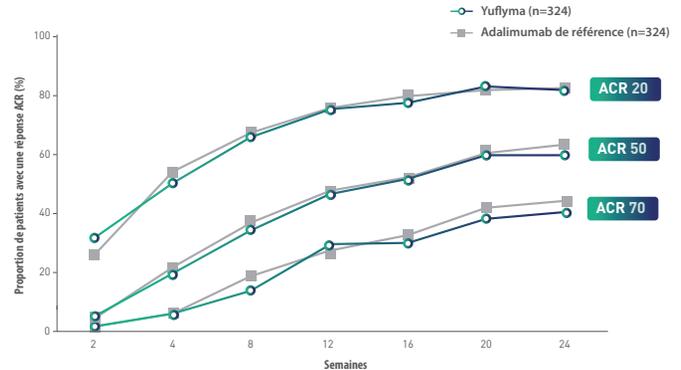
Taux de réponse ACR20 à la semaine 24 : populations ITT et PP



ITT : intention to treat (en intention de traiter) ; PP : per protocole

- Les taux de réponse ACR20/50/70 jusqu'à la semaine 24 ont montré une tendance similaire entre les groupes de traitement par Yuflyma et par adalimumab de référence.

Proportion de patients avec une réponse ACR20/50/70 jusqu'à la semaine 24 : populations ITT



ACR20/50/70, American College of Rheumatology 20%/50%/70% critère d'amélioration

## TOLÉRANCE

- Evénements indésirables sous traitement (EIST).

Patients, n (%)	Yuflyma (N = 324)	Adalimumab de référence (N = 324)
<b>Patients <math>\geq 1</math> EIST, n (%)</b>	169 (52,2)	184 (56,8)
<b>EIST liés au traitement</b>	88 (27,2)	99 (30,6)
<b>EIST rapportés <math>\geq 5\%</math> de patients</b>		
Réaction au site d'injection	16 (4,9)	22 (6,8)
Nasopharyngite	17 (5,2)	20 (6,2)
Infection des voies respiratoires supérieures	17 (5,2)	20 (6,2)
Neutropénie	14 (4,3)	17 (5,2)
<b>Patients avec <math>\geq 1</math> EIST graves, n (%)</b>	10 (3,1)	16 (4,9)
<b>Patients avec <math>\geq 1</math> EIST, menant à l'arrêt de l'étude, n (%)</b>	5 (1,5)	8 (2,5)
<b>Patients avec <math>\geq 1</math> EIST classés comme réaction allergique ou hypersensibilité, n (%)</b>	2 (0,6)	4 (1,2)
<b>Patients avec <math>\geq 1</math> EIST classés comme réaction au site d'injection, n (%)</b>	16 (4,9)	22 (6,8)
<b>Patients avec <math>\geq 1</math> EIST classés comme infection, n (%)</b>	97 (29,9)	103 (31,8)
<b>Patients avec <math>\geq 1</math> EIST classés comme tumeur maligne, n (%)</b>	1 (0,3) <sup>a</sup>	0
<b>Total des EIST menant au décès</b>	0	0

Remarque : il n'y avait aucune différence significative entre les groupes Yuflyma et adalimumab de référence pour aucun paramètre ( $p > 0,05$ )

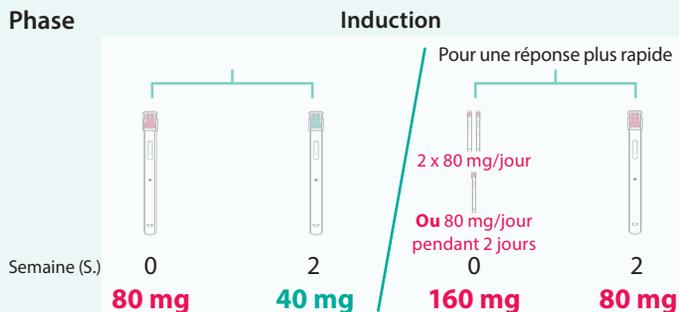
<sup>a</sup>Cancer du sein considéré comme non lié au médicament à l'étude; les antécédents familiaux de cancer du sein du sujet ont été considérés comme un facteur de risque par l'investigateur

**Yuflyma fait l'objet de mesures additionnelles de réduction du risque. Une carte de surveillance est remise aux patients traités par Yuflyma, avant et durant le traitement par Yuflyma. Pour une information détaillée sur les effets indésirables, se reporter au RCP.**

## Maladie de Crohn

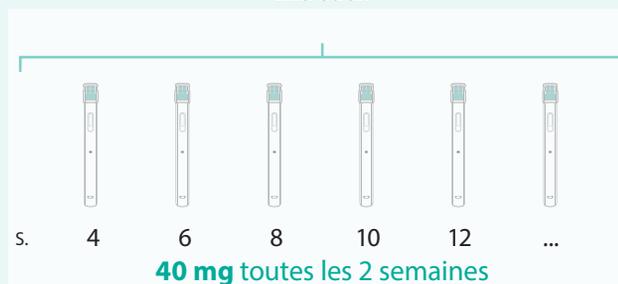
### Adulte

#### Phase



Le risque d'événements indésirables est alors plus élevé pendant cette phase d'induction.

#### Entretien

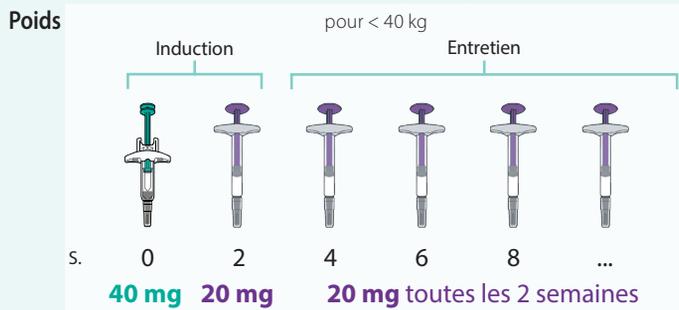


Pendant le traitement d'entretien, les corticoïdes pourront être progressivement diminués, conformément aux recommandations de pratique clinique. Certains patients chez qui une diminution de la réponse au traitement par Yuflyma 40 mg toutes les deux semaines est observée peuvent bénéficier d'une augmentation de la posologie à 40 mg de Yuflyma toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines. Certains patients n'ayant pas répondu au traitement à la semaine 4 peuvent poursuivre le traitement d'entretien jusqu'à la semaine 12. La poursuite de traitement devra être soigneusement reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais.

### Enfant et adolescent de 6 à 17 ans

#### Schéma thérapeutique

#### Poids



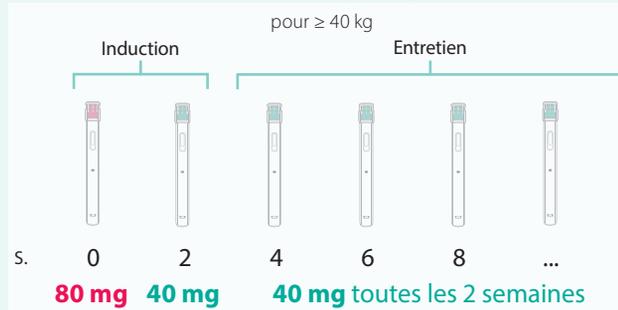
S'il est nécessaire d'obtenir une réponse plus rapide au traitement, et sachant que le risque d'événements indésirables peut être plus important avec une dose d'induction plus élevée, la posologie suivante peut être utilisée :

- 80 mg à la semaine 0 et 40 mg à la semaine 2

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. 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.** D'autres dosages et/ou présentations de Yuflyma peuvent être disponibles en fonction des besoins thérapeutiques de chaque patient.

#### Schéma thérapeutique



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 :

- 160 mg à la semaine 0 et 80 mg à la semaine 2

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

- ≥ 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.

## Rectocolite hémorragique

### Adulte

#### Phase

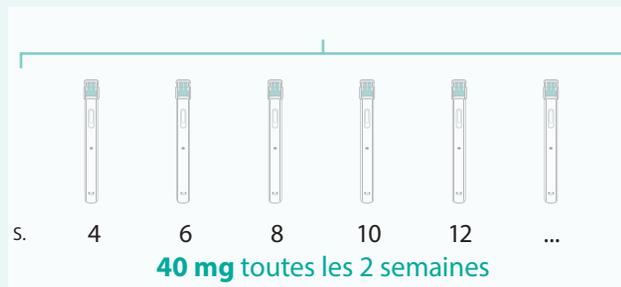
#### Induction



Pendant le traitement d'entretien, les corticoïdes pourront être progressivement diminués, conformément aux recommandations de pratique clinique.

Certains patients chez qui une diminution de la réponse au traitement par Yuflyma 40 mg toutes les deux semaines est observée peuvent bénéficier d'une augmentation de

#### Entretien

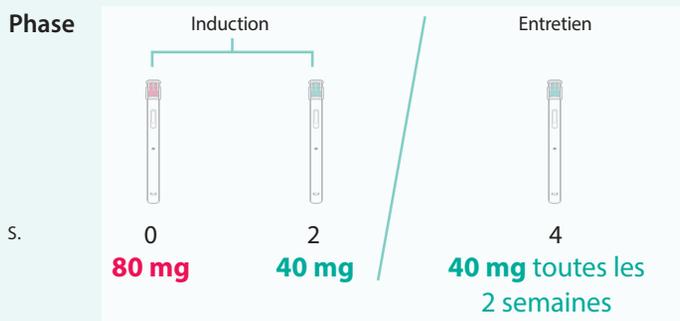


la posologie à 40 mg de Yuflyma toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines. Les données disponibles laissent supposer que la réponse clinique est habituellement obtenue en 2 à 8 semaines de traitement. Le traitement par Yuflyma ne doit pas être poursuivi chez les patients n'ayant pas répondu dans ces délais.

### Enfant et adolescent de 6 à 17 ans

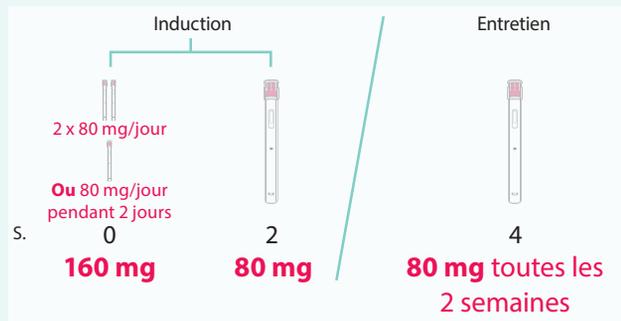
#### Schéma thérapeutique pour < 40 kg

#### Phase



- La poursuite du traitement au-delà de 8 semaines doit être soigneusement reconsidérée chez les patients n'ayant pas répondu pendant cette période.
- Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Yuflyma chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans cette indication.

#### Schéma thérapeutique pour ≥ 40 kg



- La poursuite du traitement au-delà de 8 semaines doit être soigneusement reconsidérée chez les patients n'ayant pas répondu pendant cette période.
- Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Yuflyma chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans cette indication.

## Polyarthrite rhumatoïde

### Adulte

#### Dose unique recommandée

L'administration du méthotrexate doit être continuée pendant le traitement



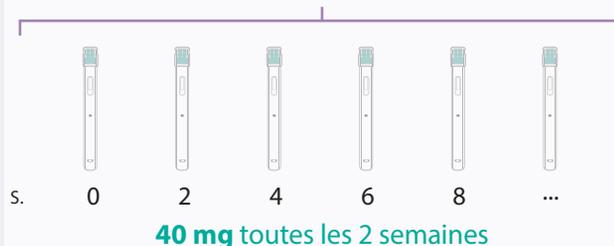
En monothérapie, certains patients chez qui l'on observe une diminution de leur réponse à Yuflyma 40 mg toutes les deux semaines, peuvent bénéficier d'une augmentation de la posologie à 40 mg d'adalimumab toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines.

La réponse clinique est habituellement obtenue en 12 semaines de traitement. La poursuite du traitement devra être reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais.

## Spondylarthrite ankylosante, spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA et rhumatisme psoriasique

### Adulte

#### Dose unique recommandée



La réponse clinique est habituellement obtenue en 12 semaines de traitement. La poursuite du traitement devra être reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais.

## Arthrite liée à l'enthésite

### Enfant à partir de 6 ans

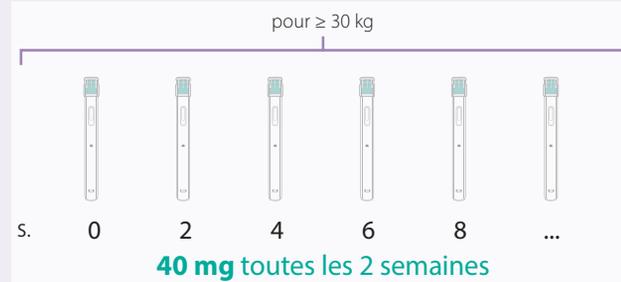
La posologie recommandée de Yuflyma pour les patients atteints d'arthrite

liée à l'enthésite à partir de l'âge de 6 ans dépend du poids corporel.

#### Schéma thérapeutique



#### Schéma thérapeutique



## Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

### Enfant à partir de 2 ans

La posologie recommandée de Yuflyma pour les patients atteints d'arthrite juvénile

idiopathique polyarticulaire à partir de l'âge de 2 ans dépend du poids corporel.

#### Schéma thérapeutique



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.

#### Schéma thérapeutique



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.

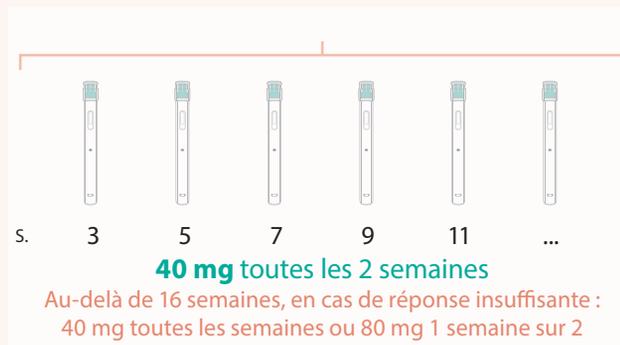
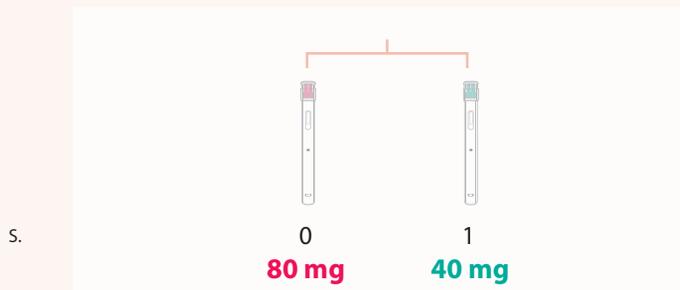
**Psoriasis**

**Adulte**

**Phase**

**Induction**

**Entretien**



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

Les bénéfices et les risques d'un traitement continu de 40 mg toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines doivent être soigneusement reconsidérés chez un patient en cas

de réponse insuffisante après l'augmentation de la posologie (voir rubrique 5.1 du RCP). En cas de réponse suffisante obtenue avec 40 mg toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines, la posologie peut ensuite être réduite à 40 mg toutes les 2 semaines.

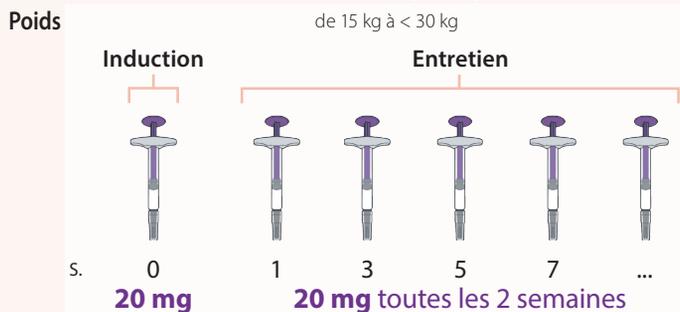
**Psoriasis en plaques**

**Enfant et adolescent de 4 à 17 ans**

La posologie recommandée de Yuflyma pour les patients atteints de psoriasis

en plaques âgés de 4 à 17 ans dépend du poids corporel.

**Schéma thérapeutique**



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 l'adalimumab est indiqué, les recommandations ci-dessus pour la posologie et la durée de traitement doivent être suivies.

**Schéma thérapeutique**



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

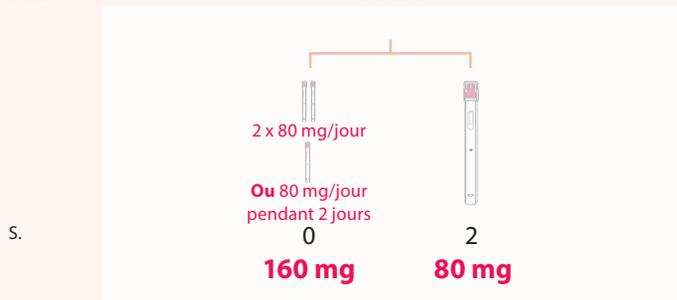
Il n'y a pas d'utilisation justifiée de l'adalimumab chez les enfants âgés de moins de 4 ans dans cette indication.

## Hidradénite suppurée

### Adulte

#### Phase

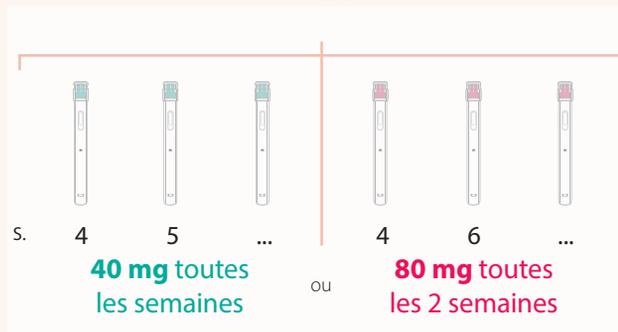
#### Induction



Si nécessaire, les antibiotiques peuvent être poursuivis au cours du traitement par Yuflyma. Au cours du traitement par Yuflyma, 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.

#### Entretien



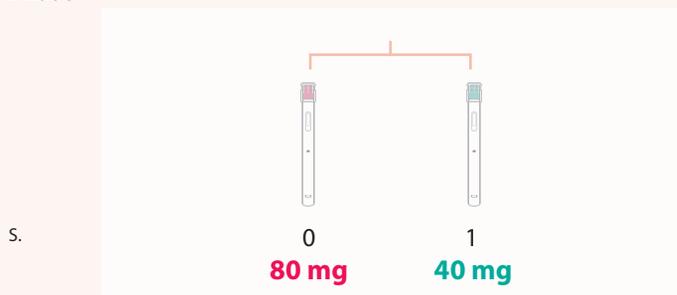
Si le traitement est interrompu, Yuflyma 40 mg toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines pourrait être réintroduit (voir rubrique 5.1 du RCP).

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

### Adolescent à partir de 12 ans > 30kg

#### Phase

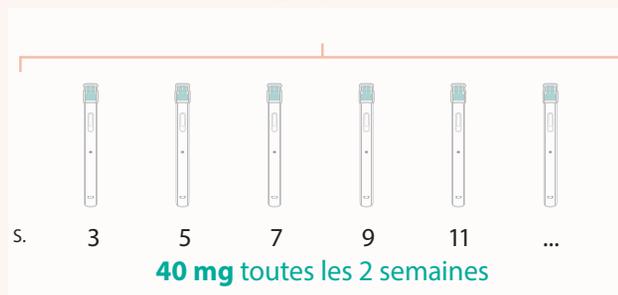
#### Induction



Chez les adolescents avec une réponse insuffisante à Yuflyma 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 Yuflyma. Au cours du traitement par Yuflyma, il est recommandé au patient de nettoyer quotidiennement ses lésions avec un antiseptique topique.

#### Entretien



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, Yuflyma 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 (voir les données chez les adultes à la rubrique 5.1 du RCP).

Le traitement par Yuflyma doit être instauré et supervisé par un médecin spécialiste qualifié en matière de diagnostic et de traitement des pathologies dans lesquelles Yuflyma est indiqué. Il est recommandé aux ophtalmologistes de consulter un spécialiste approprié avant d'instaurer un traitement par Yuflyma (voir rubrique 4.4 du RCP).

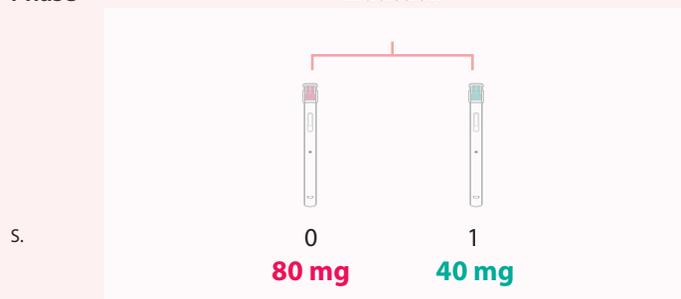
## Ophtalmologie

### Uvéite

#### Adulte

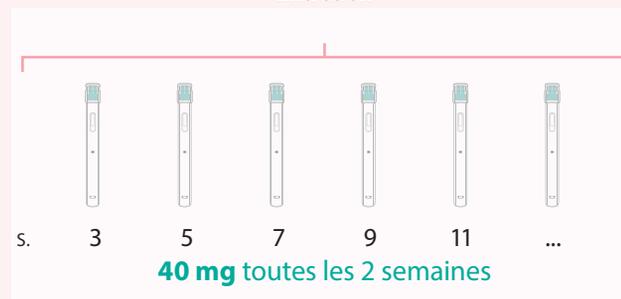
##### Phase

##### Induction



L'expérience sur l'instauration du traitement par adalimumab en monothérapie est limitée. Le traitement par Yuflyma peut être débuté en association avec une corticothérapie et/ou avec d'autres traitements immunomodulateurs non biologiques. La dose de corticoïdes associée peut être progressivement diminuée conformément à

##### Entretien



la pratique clinique, en débutant deux semaines après l'instauration d'un traitement par Yuflyma.

Une évaluation annuelle des bénéfices et risques liés à la poursuite du traitement à long terme est recommandée (voir rubrique 5.1 du RCP).

#### Enfant et adolescent

La posologie recommandée de Yuflyma pour les enfants et les adolescents

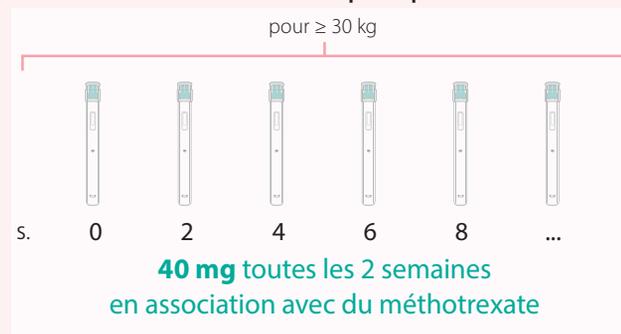
##### Schéma thérapeutique



Lors de l'instauration du traitement par Yuflyma, une dose de charge de 40 mg pour les patients ayant un poids < 30 kg ou de 80 mg pour ceux ayant un poids  $\geq$  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'adalimumab chez les enfants âgés de moins de 6 ans (voir rubrique 5.2). **Il n'y a pas d'utilisation justifiée**

atteints d'uvéite à partir de l'âge de 2 ans dépend du poids corporel.

##### Schéma thérapeutique



**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 (voir rubrique 5.1). D'autres dosages et/ou présentations d'Yuflyma peuvent être disponibles en fonction des besoins thérapeutiques de chaque patient.

## Posologie en résumé chez l'adulte

	S.0	S.1	S.2	S.3	S.4	S.5	S.6
▶ Maladie de Crohn	✓		✓		✓		✓
▶ Rectocolite hémorragique	✓✓		✓		✓		✓
▶ Polyarthrite rhumatoïde	✓		✓		✓		✓
▶ Spondylarthrite ankylosante, spondylarthrite axiale sans signes radiographiques de SA et rhumatisme psoriasique	✓		✓		✓		✓
▶ Psoriasis	✓	✓		✓		✓	
▶ Hidradénite suppurée	✓✓		✓		✓		✓
▶ Uvéite	✓	✓		✓		✓	

Le traitement par Yuflyma doit être instauré et supervisé par un médecin spécialiste qualifié en matière de diagnostic et de traitement des pathologies dans lesquelles Yuflyma est indiqué.  
Il est recommandé aux ophtalmologistes de consulter un spécialiste approprié avant d'instaurer un traitement par Yuflyma (voir rubrique 4.4 du RCP).

**S = semaine**

✓ = 40 mg

✓ = 80 mg

## Posologie en résumé chez l'enfant

		S.0	S.1	S.2	S.3	S.4	S.5	S.6
➤ <b>Maladie de Crohn</b> De 6 à 17 ans	< 40 kg	✓		✓		✓		✓
	≥ 40 kg	✓		✓		✓		✓
➤ <b>Rectocolite hémorragique</b> De 6 à 17 ans	< 40 kg	✓		✓		✓		✓
	≥ 40 kg	✓✓		✓		✓		✓
➤ <b>Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire</b> À partir de 2 ans	10 à < 30 kg	✓		✓		✓		✓
	≥ 30 kg	✓		✓		✓		✓
➤ <b>Arthrite liée à l'enthésite</b> À partir de 6 ans	15 à < 30 kg	✓		✓		✓		✓
	≥ 30 kg	✓		✓		✓		✓
➤ <b>Psoriasis en plaques</b> De 4 à 17 ans	15 à < 30 kg	✓	✓		✓		✓	
	≥ 30 kg	✓	✓		✓		✓	
➤ <b>Hidradénite suppurée</b>	De 12 à 17 ans, ≥ 30 kg	✓	✓		✓		✓	
➤ <b>Uvéite</b> À partir de 2 ans	< 30 kg	✓		✓		✓		✓
	≥ 30 kg	✓		✓		✓		✓

Le traitement par Yuflyma doit être instauré et supervisé par un médecin spécialiste qualifié en matière de diagnostic et de traitement des pathologies dans lesquelles Yuflyma est indiqué.  
Il est recommandé aux ophtalmologistes de consulter un spécialiste approprié avant d'instaurer un traitement par Yuflyma (voir rubrique 4.4 du RCP).

S = semaine

✓ = 20 mg

✓ = 40 mg

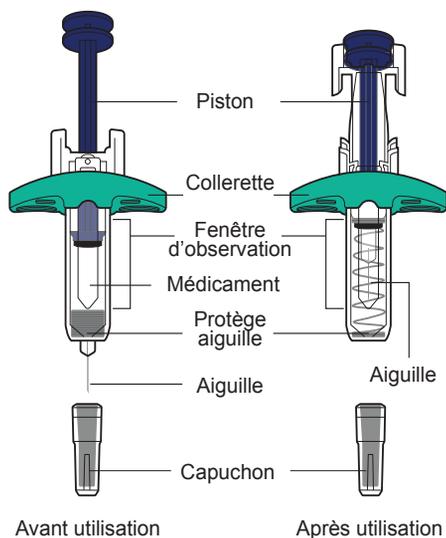
✓ = 80 mg

## 3 dispositifs d'injection <sup>(1)</sup>

20 mg/0,2 ml\*, 40 mg/0,4 ml et 80 mg/0,8 ml <sup>(1)</sup>

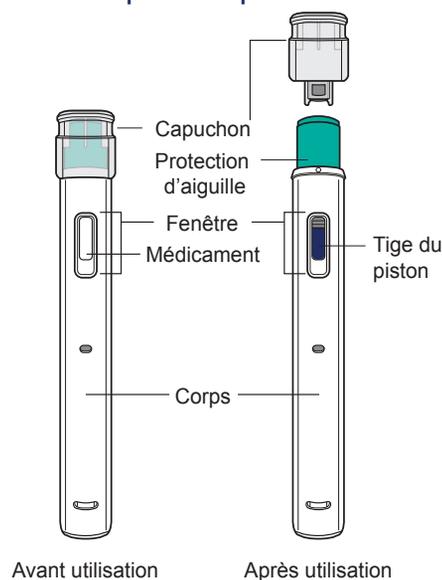
### SERINGUE

pré-remplie avec protège-aiguille



### STYLO

pré-rempli



JUSQU'À 31 JOURS  
DE CONSERVATION <sup>(1)</sup>



SANS  
LATEX <sup>(1)</sup>



SANS  
CITRATE <sup>†(2)</sup>



HAUTE  
CONCENTRATION <sup>(2)</sup>

## 3 dosages

disponibles pour vos patients

20 mg/0,2 ml\*, 40 mg/0,4 ml  
et 80 mg/0,8 ml

\* Yuflyma 20mg est disponible uniquement en seringue pré-remplie.  
† Peut être conservé pendant 31 jours à température ambiante (jusqu'à 25°C) et à l'abri de la lumière. Après cette période, le médicament doit être jeté.  
†† Excipients : acide acétique, acétate de sodium trihydraté, glycine, polysorbate 80, eau pour préparations injectables <sup>(1)</sup>

Le médecin doit assurer un suivi approprié des patients afin d'identifier une éventuelle réaction systémique à l'injection ou une réaction localisée au niveau du site d'injection, après administration de la première injection sous-cutanée. <sup>(1)</sup>



## Modalités d'injection <sup>(5)</sup>

### SERINGUE - pré-remplie avec protège-aiguille <sup>(1)</sup>

Après une formation appropriée à la technique d'injection, les patients pourront s'auto-injecter Yuflyma, si leur médecin l'estime possible, sous le couvert d'un suivi médical approprié.



**1 RASSEMBLER**  
le matériel pour l'injection



**2 INSPECTER**  
la seringue pré-remplie et le médicament



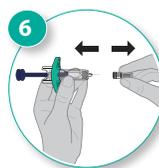
**3 ATTENDRE**  
15 à 30 minutes à température ambiante



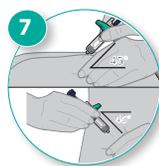
**4 CHOISIR**  
un site d'injection approprié



**5 SE LAVER** les mains et  
**NETTOYER** le site d'injection



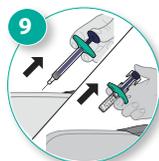
**6 RETIRER**  
le capuchon



**7 INSÉRER**  
la seringue pré-remplie dans le site d'injection



**8 ADMINISTRER**  
l'injection



**9 RETIRER** la seringue pré-remplie et  
**SOIGNER** le site d'injection



**10 ÉLIMINER**  
la seringue pré-remplie



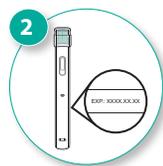
# Modalités d'injection <sup>(6)</sup>

## STYLO - pré-rempli <sup>(1)</sup>

Après une formation appropriée à la technique d'injection, les patients pourront s'auto-injecter Yuflyma, si leur médecin l'estime possible, sous le couvert d'un suivi médical approprié.



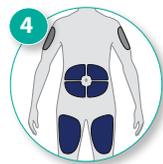
**1 RASSEMBLER**  
le matériel pour l'injection



**2 INSPECTER**  
le stylo pré-rempli et le médicament



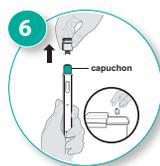
**3 ATTENDRE**  
15 à 30 minutes à  
température ambiante



**4 CHOISIR**  
un site d'injection approprié



**5 SE LAVER** les mains et  
**NETTOYER** le site d'injection



**6 RETIRER**  
le capuchon



**7 INSÉRER**  
le stylo pré-rempli dans le site  
d'injection



**8 ADMINISTRER** l'injection

Appuyer le stylo pré-rempli fermement contre la peau. Lorsque l'injection commence vous entendrez un premier bruit de « clic » et la tige bleue du piston commencera à remplir la fenêtre. Continuer de maintenir le stylo pré-rempli fermement contre la peau et écoutez le deuxième bruit de « clic ». Après avoir entendu le 2<sup>ème</sup> « clic » continuez à tenir le stylo pré-rempli fermement contre la peau et comptez lentement jusqu'à 5 pour vous assurer que vous injectez la dose complète. Ne pas changer la position du stylo pré-rempli une fois que l'injection a commencé.



**9 RETIRER** le stylo pré-rempli et  
**SOIGNER** le site d'injection



**10 ÉLIMINER**  
le stylo pré-rempli

## Présentations disponibles <sup>(1)</sup>

### SERINGUE pré-remplie 20 mg/0,2 ml



#### Boîtes de :

- 1 seringue pré-remplie (0,2 ml de solution stérile) avec 1 tampon d'alcool\*
- 2 seringues pré-remplies (0,2 ml de solution stérile) avec 2 tampons d'alcool

\* Présentation disponible courant 2025.

## Conservation

- Au réfrigérateur entre 2 et 8°C - Ne pas congeler
- À l'abri de la lumière dans son emballage extérieur
- Durée de conservation : 3 ans

Une seringue pré-remplie de Yuflyma peut être maintenue à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant 31 jours maximum à l'abri de la lumière. Après cette période, le médicament doit être jeté.

## Présentations disponibles <sup>(1)</sup>

### SERINGUE

pré-remplie avec protège-aiguille  
40 mg/0,4 ml



#### Boîtes de :

- 1 seringue pré-remplie avec protège-aiguille (0,4 ml de solution stérile) + 2 tampons d'alcool.
- 2 seringues pré-remplies avec protège-aiguille (0,4 ml de solution stérile) avec chacune 1 tampon d'alcool.

### STYLO

pré-rempli  
40 mg/0,4 ml



#### Boîtes de :

- 1 stylo pré-rempli (0,4 ml de solution stérile) + 2 tampons d'alcool.
- 2 stylos pré-remplis (0,4 ml de solution stérile) avec chacun 1 tampon d'alcool.

## Conservation

- Au réfrigérateur entre 2 et 8°C - Ne pas congeler
- À l'abri de la lumière dans son emballage extérieur
- Durée de conservation : 3 ans

Une seringue pré-remplie ou un stylo pré-rempli de Yuflyma peut être maintenu à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant 31 jours maximum à l'abri de la lumière. Après cette période, le médicament doit être jeté.

## Présentations disponibles <sup>(1)</sup>

### SERINGUE

pré-remplie avec protège-aiguille  
80 mg/0,8 ml



**Boîte de :**

- 1 seringue pré-remplie avec protège-aiguille (0,8 ml de solution stérile) avec 2 tampons d'alcool.

### STYLO

pré-rempli  
80 mg/0,8 ml



**Boîte de :**

- 1 stylo pré-rempli (0,8 ml de solution stérile) avec 2 tampons d'alcool.

## Conservation

- Au réfrigérateur entre 2 et 8°C - Ne pas congeler
- À l'abri de la lumière dans son emballage extérieur
- Durée de conservation : 3 ans

Une seringue pré-remplie ou un stylo pré-rempli de Yuflyma peut être maintenu à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant 31 jours maximum à l'abri de la lumière. Après cette période, le médicament doit être jeté.

# Plan de gestion de risque <sup>(1)</sup>

## MESURES ADDITIONNELLES DE REDUCTION DU RISQUE

**Yuflyma fait l'objet de mesures additionnelles de réduction du risque. La carte de surveillance devra être remise par le médecin.**

### La carte de surveillance

Destinée au patient, elle contient des informations de sécurité importantes dont le patient doit avoir connaissance avant et pendant le traitement par Yuflyma.

Cette carte de surveillance vise à souligner le risque d'infections graves, de tuberculose (TB), tumeurs malignes, troubles démyélinisants (comprenant la sclérose en plaques [SEP], le syndrome de Guillain Barré [GBS], une névrite optique [ON]) et la maladie induite par le BCG suite à une vaccination par le BCG vivant chez les nourrissons ayant eu une exposition *in utero* à Yuflyma.

## La carte de surveillance destinée aux patients (adulte et enfant) contient les éléments clés suivants :

- Le traitement par Yuflyma peut augmenter le risque d'infections, dont notamment la tuberculose, le cancer et les troubles du système nerveux ;
- Les signes ou symptômes de ces problèmes de sécurité et les moments auxquels solliciter un professionnel de santé ;
- L'importance de ne pas recevoir de vaccins vivants et d'informer le professionnel de santé que la patiente est sous traitement, en cas de grossesse ;
- Enregistrement de la dénomination et du numéro de lot pour garantir la traçabilité ;
- Coordonnées du médecin prescripteur de l'adalimumab.



## Bon usage <sup>(1)</sup>

### CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.

Tuberculose active ou autre infection sévère, telle que la septicémie, et les infections opportunistes (voir rubrique 4.4 du RCP).

Insuffisance cardiaque modérée à sévère (NYHA classes III/IV) (voir rubrique 4.4 du RCP).

### MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, la dénomination du médicament 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 après le traitement par Yuflyma. La durée d'élimination de l'adalimumab pouvant aller jusqu'à quatre mois, la surveillance devra être poursuivie pendant toute cette période.

Le traitement par Yuflyma ne doit pas être instauré chez les patients ayant des infections évolutives, y compris les infections chroniques ou localisées, tant que ces infections ne sont pas contrôlées. Chez les patients qui ont été exposés à la tuberculose et les patients qui ont voyagé dans des zones à risque élevé de tuberculose ou de mycoses endémiques, tels que l'histoplasmosse, la coccidioïdomycose, ou la blastomycose, les risques et bénéfices du traitement par Yuflyma doivent être pris en considération avant l'instauration du traitement (voir Autres infections opportunistes).

Les patients chez qui apparaît une nouvelle infection en cours de traitement par Yuflyma doivent faire l'objet d'une surveillance soigneuse et un bilan diagnostique complet doit être pratiqué. En cas

d'apparition d'une nouvelle infection grave ou d'une septicémie, l'administration de Yuflyma 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 Yuflyma chez des patients ayant des antécédents d'infection récidivante ou dans des conditions sous-jacentes susceptibles de les prédisposer aux infections, y compris un traitement concomitant par des médicaments immunosuppresseurs.

#### 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 des 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

Des cas de tuberculose, incluant des cas de réactivation de la tuberculose et de primo-infection tuberculeuse, ont été rapportés pour des patients recevant adalimumab. Des cas de tuberculoses pulmonaires et extra-pulmonaires (c'est-à-dire disséminées) ont été rapportés.

Avant l'instauration du traitement par Yuflyma, 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 immunosuppresseur 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 surveillance du patient. Il est rappelé aux prescripteurs que le test dermique à la tuberculine peut donner des faux négatifs notamment chez les patients gravement malades ou immuno-déprimés.

En cas de diagnostic d'une tuberculose active, le traitement par Yuflyma ne doit pas être instauré (voir rubrique 4.3 du RCP).

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

## Bon usage <sup>(1)</sup>

médecin spécialiste, 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 oeuvre avant le début du traitement par Yuflyma.

Une prophylaxie antituberculeuse doit également être envisagée avant l'instauration de Yuflyma 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, apathie), pendant ou après le traitement par Yuflyma.

### Autres infections opportunistes

Des infections opportunistes, incluant des infections fongiques invasives, ont été observées chez les patients traités par adalimumab. Ces infections n'ont pas toujours été détectées chez les patients recevant des antagonistes du TNF, ce qui a retardé l'instauration d'un traitement approprié, avec parfois une issue fatale.

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 de Yuflyma. 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 de l'hépatite B

Une réactivation d'hépatite B s'est produite chez des patients qui ont reçu un antagoniste du TNF y compris adalimumab et qui étaient porteurs chroniques de ce virus (c'est-à-dire antigène de surface positif – Ag HBs positif). Certains cas ont eu une issue fatale. Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage d'infection à VHB avant l'initiation d'un traitement par Yuflyma. 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 Yuflyma, 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 pour prévenir une réactivation du VHB et traités par un antagoniste du TNF. Chez les patients qui développent une réactivation du VHB, Yuflyma doit être arrêté et un traitement antiviral efficace ainsi qu'un traitement complémentaire adapté doit être initié.

### Événements neurologiques

Les antagonistes du TNF, dont adalimumab, ont été associés dans de rares circonstances à l'apparition ou à l'exacerbation des symptômes cliniques et/ou des signes radiologiques de maladie démyélinisante du système nerveux central y compris de sclérose en plaques, de névrite optique et de maladie démyélinisante périphérique, y compris syndrome de Guillain-Barré. La prudence est recommandée aux prescripteurs avant de traiter avec Yuflyma les patients atteints d'une maladie démyélinisante du système nerveux central ou périphérique, préexistante ou de survenue récente ; l'arrêt du traitement par Yuflyma doit être envisagé en cas d'apparition de l'un de ces troubles. L'association entre l'uvéite intermédiaire et les maladies démyélinisantes du système nerveux central est connue. Une évaluation neurologique doit être réalisée chez les patients présentant une uvéite intermédiaire non infectieuse avant l'instauration du traitement par Yuflyma, et répétée régulièrement au cours du traitement afin de rechercher toute maladie démyélinisante du système nerveux central préexistante ou évolutive.

### Réactions allergiques

Au cours des essais cliniques, des réactions allergiques graves associées à l'adalimumab ont rarement été rapportées. Les réactions allergiques non-graves associées à l'adalimumab ont été peu fréquentes durant les essais cliniques.

## Bon usage <sup>(1)</sup>

Des cas de réactions allergiques graves, incluant des réactions anaphylactiques, ont été rapportés après l'administration d'adalimumab. En cas de survenue d'une réaction anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave, l'administration de Yuflyma doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié mis en œuvre.

### Immunosuppression

Au cours d'une étude portant sur 64 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et traités par adalimumab, on n'a enregistré aucun élément évocateur d'une dépression de l'hypersensibilité de type retardée, d'une diminution des taux d'immunoglobulines ou d'une modification de la numération des lymphocytes effecteurs T et B, des lymphocytes NK, des monocytes/macrophages et des granulocytes neutrophiles.

### Tumeurs malignes et troubles lymphoprolifératifs

Dans la partie contrôlée des essais cliniques avec des anti-TNF, il a été observé plus de cas de cancers y compris des lymphomes chez les patients traités par un anti-TNF que chez les patients du groupe contrôle. Cependant, l'incidence a été rare. Au cours de la surveillance post-marketing, des cas de leucémie ont été rapportés chez des patients traités par anti-TNF. De plus, il existe un contexte de risque accru de lymphome et de leucémie chez les patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde ancienne, inflammatoire et hautement active, ce qui complique l'estimation du risque. Dans l'état actuel des connaissances, la possibilité d'un risque de développer des lymphomes, des leucémies ou d'autres maladies malignes chez les patients traités par anti-TNF ne peut être exclue.

Des tumeurs malignes, dont certaines d'issue fatale, ont été rapportées après la commercialisation chez des enfants, des adolescents et des adultes jeunes (jusqu'à l'âge de 22 ans) traités par des anti-TNF (initiation du traitement avant l'âge de 18 ans), y compris l'adalimumab. La moitié de ces cas environ étaient des lymphomes. Les autres cas correspondaient à d'autres types de tumeurs malignes parmi lesquels des cancers rares généralement associés à un contexte d'immunosuppression. Le risque de développer des tumeurs malignes ne peut être exclu chez l'enfant et l'adolescent traités par anti-TNF.

Au cours de la surveillance post-marketing, de rares cas de lymphomes hépatospléniques à lymphocytes T ont été identifiés chez des patients traités par l'adalimumab. Cette forme rare de lymphome à lymphocytes T a une évolution très agressive et est souvent fatale. Certains de ces lymphomes hépatospléniques à lymphocytes T observés avec adalimumab sont survenus chez des adultes jeunes ayant un traitement concomitant par l'azathioprine ou par la 6-mercaptopurine utilisé dans les maladies inflammatoires de l'intestin. Le risque potentiel de l'association de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine avec Yuflyma doit être soigneusement pris en considération. Un risque de développement de lymphome hépatosplénique à lymphocytes T chez des patients traités par Yuflyma ne peut pas être exclu (voir rubrique 4.8 du RCP).

Il n'existe pas d'études chez des patients avec antécédents de tumeurs malignes ou chez lesquels le traitement par l'adalimumab a été poursuivi après le développement d'un cancer. En conséquence, une prudence accrue devra être observée lorsqu'on envisage un traitement de ces patients par Yuflyma (voir rubrique 4.8 du RCP).

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 Yuflyma.

Des cas de mélanome et de carcinome à cellules de Merkel ont été également rapportés chez les patients traités par anti-TNF y compris l'adalimumab (voir rubrique 4.8 du RCP).

Dans une étude clinique prospective évaluant l'emploi d'un autre agent anti-TNF, l'infliximab, chez des patients souffrant de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), modérée à sévère, on rapporte plus de cancers, surtout du poumon, de la tête et du cou, parmi les patients traités par infliximab comparativement aux patients du groupe contrôle. Tous les patients avaient des antécédents de tabagisme important. Pour cette raison, des précautions doivent être prises dans l'emploi d'un anti-TNF chez des patients souffrant de BPCO, et aussi chez des patients à risque de cancer à cause d'un tabagisme important.

Sur la base des données actuelles, on ne sait pas si le traitement par l'adalimumab influence le risque de développer une dysplasie ou un cancer du côlon. 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

## Bon usage <sup>(1)</sup>

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 anti-TNF. Des effets indésirables du système sanguin comprenant des cytopénies médicalement significatives (par ex : thrombocytopénie, leucopénie) ont été observés avec l'adalimumab. Il doit être conseillé à tous les patients de demander immédiatement un avis médical s'ils ont des signes ou des symptômes suggérant des troubles sanguins (par ex : fièvre persistante, ecchymoses, saignements, pâleur) sous Yuflyma. L'arrêt du traitement par Yuflyma devra être envisagé pour les patients chez qui des anomalies hématologiques significatives seront confirmées.

### Vaccinations

Des réponses anticorps similaires au vaccin pneumococcique valence 23 standard et à la vaccination contre le virus trivalent de la grippe ont été observées dans une étude chez 226 adultes souffrant de polyarthrite rhumatoïde traités par l'adalimumab ou un placebo. 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 Yuflyma.

Les patients sous Yuflyma peuvent recevoir plusieurs vaccins simultanément, excepté des vaccins vivants. L'administration 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

Dans un essai clinique mené avec un autre antagoniste du TNF, on a observé une aggravation de l'insuffisance cardiaque congestive et

une augmentation de la mortalité par insuffisance cardiaque congestive. Des cas d'aggravation d'insuffisance cardiaque congestive ont aussi été rapportés chez des patients sous l'adalimumab. Yuflyma doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque légère (NYHA classes I/II). Yuflyma est contre-indiqué dans l'insuffisance cardiaque modérée à sévère (voir rubrique 4.3 du RCP). Le traitement par Yuflyma doit être arrêté chez les patients présentant de nouveaux symptômes ou une aggravation de leurs symptômes d'insuffisance cardiaque congestive.

### Processus auto-immuns

Le traitement par Yuflyma peut entraîner la formation d'anticorps auto-immuns. L'impact d'un traitement à long terme par adalimumab sur le développement des maladies auto-immunes est inconnu. Si un patient développe des symptômes évoquant un syndrome de type lupus à la suite d'un traitement par Yuflyma et présente une réaction positive anti-ADN double brin, le traitement par Yuflyma ne devra pas être poursuivi (voir rubrique 4.8 du RCP).

### Administration simultanée de traitements de fond (DMARD) biologiques ou d'anti-TNF

Des infections graves ont été observées dans des études cliniques lors de l'administration simultanée d'anakinra et d'un autre anti-TNF, l'éta nercept, sans bénéfice clinique supplémentaire comparé à l'éta nercept seul. En raison de la nature des effets indésirables observés avec le traitement par l'association éta nercept et anakinra, des effets néfastes similaires peuvent aussi résulter de l'association d'anakinra et d'autres anti-TNF. Par conséquent, l'association d'adalimumab et d'anakinra n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5 du RCP).

L'administration concomitante d'adalimumab avec d'autres traitements de fond biologiques (par exemple anakinra et abatacept) ou avec d'autres anti-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 (voir rubrique 4.5 du RCP).

### Chirurgie

L'expérience concernant la tolérance au cours d'interventions chirurgicales chez les patients traités par adalimumab est limitée. La longue demi-vie de l'adalimumab doit être prise en compte si une intervention chirurgicale est prévue. Un patient traité par Yuflyma nécessitant une intervention chirurgicale doit être attentivement surveillé afin de dépister des infections et des actions appropriées doivent être entreprises. L'expérience

## Bon usage <sup>(1)</sup>

concernant la tolérance de l'adalimumab chez les patients opérés pour arthroplastie est limitée.

### Occlusion du grêle

Dans la maladie de Crohn, l'échec au traitement peut indiquer la présence de sténoses fibreuses fixes pouvant nécessiter un traitement chirurgical. Les données disponibles suggèrent que l'adalimumab n'aggrave pas ou ne provoque pas de sténoses.

### 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

Voir Vaccinations ci-dessus.

### Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 0,4 ml, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

L'adalimumab a été étudié chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire et de rhumatisme psoriasique prenant l'adalimumab en monothérapie et chez ceux prenant simultanément du méthotrexate. La formation d'anticorps était plus faible lorsque l'adalimumab était administré en même temps que du méthotrexate par comparaison avec son utilisation en monothérapie. L'administration de l'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 (voir rubrique 5.1 du RCP).

L'association de l'adalimumab et de l'anakinra n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4 du RCP « Administration simultanée de traitements de fond (DMARD) biologiques et d'anti-TNF »).

L'association de l'adalimumab et de l'abatacept n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4 du RCP « Administration simultanée de traitements de fond (DMARD) biologiques et d'anti-TNF »).

## FERTILITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT

### Femmes en âge de procréer

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

### Grossesse

Un grand nombre (environ 2 100) de grossesses exposées à l'adalimumab dont les données ont été recueillies prospectivement, aboutissant à une naissance vivante avec une évolution à terme connue, avec notamment plus de 1 500 grossesses exposées à l'adalimumab au cours du premier trimestre, ne révèle aucune augmentation du taux de malformations chez le nouveau-né.

Au cours d'une étude de cohorte prospective, 257 femmes présentant une polyarthrite rhumatoïde (PR) ou une maladie de Crohn (MC) et traitées par l'adalimumab au moins pendant le premier trimestre et 120 femmes présentant une PR ou une MC non traitées par l'adalimumab ont été incluses. La prévalence à la naissance des anomalies congénitales majeures constituait le critère d'évaluation principal. Le taux de grossesses aboutissant à au moins un nouveau-né en vie présentant une anomalie congénitale majeure était de 6/69 (8,7 %) chez les femmes traitées par l'adalimumab présentant une PR et de 5/74 (6,8 %) chez les femmes non traitées présentant une PR (OR non ajusté 1,31, IC à 95 % 0,38-4,52), et de 16/152 (10,5 %) chez les femmes traitées par l'adalimumab présentant une MC et de 3/32 (9,4 %) chez les femmes non traitées présentant une MC (OR non ajusté 1,14, IC à 95 % 0,31-4,16). L'OR ajusté (compte tenu des différences initiales) était de 1,10 (IC à 95 % 0,45-2,73) pour les 17 PR et MC combinées.

Aucune différence notable n'a été rapportée entre les femmes traitées par l'adalimumab et les femmes non traitées par l'adalimumab pour les critères d'évaluation secondaires d'avortements spontanés, d'anomalies congénitales mineures, d'accouchement prématuré, de taille à la naissance et d'infections

## Bon usage <sup>(1)</sup>

graves ou opportunistes, et de mortalité ou de malignité. L'interprétation des données peut être affectée en raison des limites méthodologiques de l'étude, notamment la petite taille d'échantillon et le plan d'étude non randomisé.

Dans une étude de toxicité sur le développement réalisée chez des singes, il n'y a eu aucun signe évocateur d'une éventuelle toxicité maternelle, d'embryo-toxicité ou de potentiel tératogène. On ne dispose pas de données précliniques sur la toxicité post-natale de l'adalimumab (voir rubrique 5.3 du RCP).

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 l'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 durant la grossesse.

### Allaitement

Des données limitées issues de la littérature publiée indiquent que l'adalimumab est excrété dans le lait maternel à de très faibles concentrations, l'adalimumab étant présent dans le lait maternel à des concentrations équivalentes à 0,1 %–1 % des taux sériques maternels. Administrées par voie orale, les protéines immunoglobulines G subissent une protéolyse intestinale et présentent une faible biodisponibilité. Aucun effet sur les nouveau-nés/nourissons allaités n'est attendu. Par conséquent, Yuflyma peut être utilisé pendant l'allaitement.

### Fertilité

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

## DONNÉES DE SÉCURITÉ

### Effets indésirables

#### *Résumé du profil de tolérance*

L'adalimumab a été étudié chez 9 506 patients dans des essais pivots contrôlés et en ouvert d'une durée de 60 mois et plus. Ces essais ont inclus des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde récente ou ancienne, d'arthrite juvénile idiopathique (arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire et arthrite liée à l'enthésite) ou des patients souffrant de spondyloarthrite axiale (spondylarthrite ankylosante et spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA), de rhumatisme psoriasique, de la maladie de Crohn, de rectocolite hémorragique, de psoriasis, d'hydrosadénite suppurée et d'uvéite. Les études contrôlées pivots portaient sur 6 089 patients ayant reçu l'adalimumab et 3 801 patients ayant reçu un placebo ou un comparateur actif pendant la phase contrôlée.

Le pourcentage de patients ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables pendant la phase en double aveugle, contrôlée, des études pivots a été de 5,9 % chez les patients traités par adalimumab et de 5,4 % chez les patients du groupe contrôle.

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 sepsis, infections opportunistes et tuberculose), des réactivations d'hépatite B et différents cancers (y compris leucémie, lymphome et lymphome hépatosplénique à lymphocytes T) ont également été rapportés avec l'utilisation d'adalimumab.

Des effets hématologiques, neurologiques et autoimmuns sévères ont également été rapportés. Ceci comprend de rares cas de pancytopenie, d'anémie médullaire, des cas de démyélinisation centrale et périphérique et des cas de lupus, d'événements liés 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.

# Données de sécurité

## Effets indésirables très fréquents ( $\geq 1/10$ ) et fréquents ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
<b>Infections et infestations*</b>	Très fréquent	Infections des voies respiratoires (y compris infections des voies respiratoires basses et infections des voies respiratoires hautes, pneumonie, sinusite, pharyngite, rhinopharyngite et pneumonie herpétique)
	Fréquent	Infections systémiques (y compris sepsis, candidose et grippe), Infections intestinales (y compris gastroentérite 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, 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
<b>Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)*</b>	Fréquent	Cancer de la peau à l'exclusion du mélanome (y compris carcinome basocellulaire et carcinome malpighien spino-cellulaire), Tumeur bénigne
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique*</b>	Très fréquent	Leucopénie (avec neutropénie et agranulocytose), Anémie
	Fréquent	Leucocytose, Thrombocytopénie
<b>Affections du système immunitaire*</b>	Fréquent	Hypersensibilité, Allergies (y compris allergie saisonnière)
	Très fréquent	Augmentation du taux de lipides
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	Fréquent	Hypokaliémie, Augmentation de l'acide urique, Taux anormal de sodium dans le sang, Hypocalcémie, Hyperglycémie, Hypophosphatémie, Déshydratation
<b>Affections psychiatriques</b>	Fréquent	Troubles de l'humeur (y compris dépression), Anxiété, Insomnie
	Très fréquent	Céphalées
<b>Affections du système nerveux*</b>	Fréquent	Paresthésies (y compris hypoesthésie), Migraine, Compression des racines nerveuses

<b>Affections oculaires</b>	Fréquent	Troubles visuels, Conjonctivite, Blépharite, Gonflement des yeux
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>	Fréquent	Vertiges
<b>Affections cardiaques*</b>	Fréquent	Tachycardie
<b>Affections vasculaires</b>	Fréquent	Hypertension, Bouffées de chaleur, Hématomes
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*</b>	Fréquent	Asthme, Dyspnée, Toux
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Très fréquent	Douleurs abdominales, Nausées et vomissements
	Fréquent	Hémorragie gastro-intestinale, Dyspepsie, Reflux gastro-œsophagien, Syndrome de Gougerot-Sjögren
<b>Affections hépatobiliaires*</b>	Très fréquent	Enzymes hépatiques élevées
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Très fréquent	Rash (y compris éruption exfoliative)
	Fréquent	Aggravation ou apparition d'un psoriasis (y compris psoriasis pustulaire palmoplantaire) <sup>1)</sup> , Urticaire, Eczymoses (y compris purpura), Dermatite (y compris eczéma), Onychoclasie, Hyperhidrose, Alopecie <sup>1)</sup> , Prurit
<b>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>	Très fréquent	Douleur musculo-squelettiques
	Fréquent	Spasmes musculaires (y compris augmentation de la créatine phosphokinase sérique)
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>	Fréquent	Insuffisance rénale, Hématurie
<b>Troubles généraux et réactions au site d'administration*</b>	Très fréquent	Réaction au site d'injection (y compris érythème au site d'injection)
	Fréquent	Douleur thoracique, Œdème, Fièvre <sup>1)</sup>
<b>Investigations*</b>	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), Augmentation du taux sanguin de lactate déshydrogénase
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>	Fréquent	Mauvaise cicatrisation

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

<sup>1)</sup> comprenant les données des notifications spontanées

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP.

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

# Médicament d'exception

La prescription de Yuflyma 20 mg, 40 mg ou 80 mg doit être établie sur une ordonnance spécifique aux médicaments d'exception (formulaire Cerfa n°12708\*02)

## Indiquer dans la partie destinée au prescripteur :

- Le nom de marque
- La DCI (dénomination commune internationale)
- Le dosage
- La modalité d'administration

**cerfa** n° 12708\*02

**ordonnance de médicaments, de produits ou de prestations d'exception**  
article R. 163-2, 3ème alinéa et R. 165-1 dernier alinéa du Code de la sécurité sociale  
article L. 115 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre

**VOLET 2**  
à adresser à l'organisme d'assurance maladie  
date de réception : \_\_\_\_\_

personne recevant les soins et assuré(e) (une notice au verso du volet 1)

**personne recevant les soins** (la ligne "nom et prénom" est obligatoirement remplie par le médecin)

nom et prénom \_\_\_\_\_  
(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif) et s'il y a lieu)

numéro d'immatriculation \_\_\_\_\_  
(nom et n° du centre de paiement ou de la section mutualiste (pour les salariés) ou nom et n° de l'organisme conventionné (pour les non salariés))

date de naissance \_\_\_\_\_

**assuré(e)** (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e))

nom et prénom \_\_\_\_\_  
(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif) et s'il y a lieu)

numéro d'immatriculation \_\_\_\_\_  
(AM, FINESS ou SIRET)

adresse de l'assuré(e) \_\_\_\_\_

**identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce**

nom et prénom \_\_\_\_\_  
 raison sociale \_\_\_\_\_  
 adresse \_\_\_\_\_  
 n° structure \_\_\_\_\_  
(AM, FINESS ou SIRET)

identifiant \_\_\_\_\_

**à compléter par le prescripteur**

médicament, indiquer son nom (marque ou générique) : \_\_\_\_\_  
 produit ou prestation, indiquer sa désignation précise : \_\_\_\_\_

**S'il s'agit d'un médicament**, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration

**S'il s'agit d'un produit ou d'une prestation**, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie

durée du traitement, le cas échéant \_\_\_\_\_

**conditions de prise en charge**

maladie  soins en rapport avec une A.L.D. : oui  non  soins dispensés au titre de l'art. L. 115

accident du travail ou maladie professionnelle  date \_\_\_\_\_

Le soussigné(e), Docteur \_\_\_\_\_, atteste que la prescription concernant le patient susvisé est conforme aux indications et aux conditions des prescription et d'utilisation prévues par la Fiche d'Information Thérapeutique établie par la Haute Autorité de Santé. S'il existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.

la prescription initiale par un établissement, date limite de la prochaine consultation dans l'établissement \_\_\_\_\_

date \_\_\_\_\_ signature du prescripteur \_\_\_\_\_

**identification du pharmacien ou du fournisseur et de la structure dans laquelle il exerce**

nom et prénom \_\_\_\_\_  
 raison sociale \_\_\_\_\_  
 adresse \_\_\_\_\_  
 n° structure \_\_\_\_\_  
(AM, FINESS ou SIRET)

identifiant \_\_\_\_\_

**à compléter par le pharmacien ou le fournisseur qui délivre le médicament, le produit ou la prestation**

mentions obligatoires à reporter sur l'ordonnance

date de délivrance \_\_\_\_\_

Outre que ce n'est compatible de fonds ou de finance déclaration est possible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313.1, 412.1 et 413-A du Code pénal) et articles 1, 144.1 et 152-2 du Code de la sécurité sociale).  
 Les lois n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiées relatives à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'appliquent aux réponses faites sur ce formulaire.  
 L'Etat garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant.

S 3326b

**à compléter par le prescripteur**

médicament, indiquer son nom (marque ou générique) : \_\_\_\_\_  
 produit ou prestation, indiquer sa désignation précise : \_\_\_\_\_

**S'il s'agit d'un médicament**, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration

**Yuflyma (adalimumab 40 mg/0,4 ml Stylo pré-rempli**

**S'il s'agit d'un produit ou d'une prestation**, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie

durée du traitement, le cas échéant \_\_\_\_\_

**à compléter par le prescripteur**

médicament, indiquer son nom (marque ou générique) : \_\_\_\_\_  
 produit ou prestation, indiquer sa désignation précise : \_\_\_\_\_

**S'il s'agit d'un médicament**, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration

**Yuflyma (adalimumab 40 mg/0,4 ml Seringue pré-remplie**

**S'il s'agit d'un produit ou d'une prestation**, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie

durée du traitement, le cas échéant \_\_\_\_\_

# Conditions de prescription et de délivrance

Médicament d'exception : Prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. Médicament soumis à prescription médicale restreinte.

## Yuflyma 20 mg :

Liste I.

Médicament Ag. Coll.

Remb. Sec. Soc 65%.

Uniquement sur ordonnance.

Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastro-entérologie et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie.

Médicament biosimilaire.

Médicament d'exception.

Médicament d'exception : Prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. Médicament soumis à prescription médicale restreinte.

## Yuflyma 40 mg :

Liste I.

Médicament Ag. Coll.

Remb. Sec. Soc 65%.

Uniquement sur ordonnance.

Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastro-entérologie et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie.

Médicament biosimilaire.

Médicament d'exception.

## Yuflyma 80 mg :

Liste I.

Médicament Ag. Coll.

Remb. Sec. Soc 65%.

Uniquement sur ordonnance.

Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastro-entérologie et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie.

Médicament biosimilaire.

Médicament d'exception.



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 : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Fiche d'Information Thérapeutique adalimumab disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/>

## Références bibliographiques

1. RCP Yuflyma<sup>®</sup> en vigueur
2. Kay J, *et al.* Efficacy and safety of biosimilar CT-P17 versus reference adalimumab in subjects with rheumatoid arthritis: 24-week results from a randomized study. *Arthritis Research & Therapy* (2021) 23:51
3. Fiche d'information thérapeutique - Journal Officiel Yuflyma<sup>®</sup> 27 mars 2024
4. Yu KS, *et al.* Pharmacokinetic Equivalence of CT-P17 to High-Concentration (100 mg/mL) Reference Adalimumab: A Randomized Phase I Study in Healthy Subjects. *Clin Transl Sci.* 2021 Jan 27. doi: 1111/cts.12967. Epub ahead of print. PMID: 33503313
5. Notice seringue pré-remplie Yuflyma<sup>®</sup>
6. Notice stylo pré-rempli Yuflyma<sup>®</sup>
7. Avis de Commission de Transparence Humira<sup>®</sup> 20 mg

Dans le cadre des activités d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments, CELLTRION Healthcare, est amené à recueillir des données à caractère personnel vous concernant. En application des articles 38 et suivants de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, vous pouvez demander à accéder, rectifier ou vous opposer au traitement de ces données en nous contactant à l'adresse mail suivante : [dpo.cthc.fr@celltrionhc.com](mailto:dpo.cthc.fr@celltrionhc.com). Les collaborateurs exerçant une activité d'information promotionnelle sont en mesure de vous présenter les règles de déontologie et de répondre à vos questions sur le sujet.

Si vous souhaitez faire connaître votre appréciation sur la qualité de la visite délivrée, vous pouvez écrire au Pharmacien Responsable de Celltrion Healthcare France à l'adresse suivante : [contact\\_FR@celltrionhc.com](mailto:contact_FR@celltrionhc.com).

Celltrion Healthcare France s'engage à respecter la Charte de l'information promotionnelle et le Référentiel de Certification. Des informations supplémentaires peuvent être obtenues auprès du département d'information médicale de Celltrion Healthcare France, Tel : 01 71 25 27 00, Email : [medinfo\\_FR@celltrionhc.com](mailto:medinfo_FR@celltrionhc.com).

# Yuflyma<sup>®</sup>

adalimumab

## 3 dosages disponibles :

- 20 mg/0,2 ml
- 40 mg/0,4 ml
- 80 mg/0,8 ml

Stylo et seringue  
pré-remplis



FR-YUF-24-00002 - 24/01/65597237/PM/009 - V2 Mars 2025

## Le 1<sup>er</sup> adalimumab biosimilaire à haute concentration<sup>(1,2)</sup>

HEALTHCARE  
CELLTRION

Celltrion Healthcare France  
9-15, rue Rouget de Lisle  
92130 Issy-les-Moulineaux

Information médicale et Pharmacovigilance :

Tel : +33 (0)1 71 25 27 00  
pharmacovigilance\_fr@celltrionhc.com  
medinfo\_fr@celltrionhc.com