Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 10 mars 2017 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : *AFSS1704095A*

Le ministre de l'économie et des finances et la ministre des affaires sociales et de la santé,

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 du dit code ;

Vu l'arrêté du 11 juin 2014 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu les avis de la Commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1er. – 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 SIMPONI figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à SIMPONI qui figurait en annexe II de l'arrêté du 11 juin 2014 susvisé est abrogée.

Art. 3. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que ses annexes au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 10 mars 2017.

La ministre des affaires sociales
et de la santé,
Pour la ministre et par délégation :

L'adjointe à la sous-directrice
de la politique des produits de santé
et de la qualité des pratiques et des soins,
C. PERRUCHON

Le sous-directeur
du financement
du système de soins,
T. WANECQ

Le ministre de l'économie
et des finances,
Pour le ministre et par délégation :
Le sous-directeur
du financement
du système de soins,
T. WANECQ

ANNEXES

ANNEXE I

EXTENSION D'INDICATION

La prise en charge des spécialités ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

– traitement de la spondyloarthrite axiale active non radiographique sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou de signes visibles à

l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

CODE CIP	PRÉSENTATION
34009 275 684 8 0	SIMPONI 100 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)
34009 275 683 1 2	SIMPONI 100 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)
34009 397 309 7 4	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)
34009 397 307 4 5	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)

Ces spécialités sont prescrites conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

SIMPONI (golimumab)

Laboratoire MSD FRANCE

MÉDICAMENT D'EXCEPTION

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. article R163-2 du code de la sécurité sociale).

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception (www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

SIMPONI 50 mg, solution injectable

Boîte de 1 stylo pré-rempli, 0,5 ml (CIP : 34009 397 307 4 5)

Boîte de 1 seringue pré-remplie, 0,5 ml (CIP : 34009 397 309 7 4)

SIMPONI 100 mg, solution injectable

Boîte de 1 stylo pré-rempli, 1 ml (CIP : 34009 275 683 1 2)

Boîte de 1 seringue pré-remplie, 1 ml (CIP : 34009 275 684 8 0)

1. **Indications remboursables (*)**

Polyarthrite rhumatoïde (PR) :

SIMPONI, en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans :

– le traitement de la PR active, modérée à sévère, chez les patients adultes, lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD), y compris le MTX, a été inadéquate ;

– le traitement de la PR active, sévère et évolutive, chez les adultes non traités auparavant par le MTX (1).

Il a été démontré que SIMPONI, en association au MTX, ralentit la vitesse de progression de la destruction articulaire, mesurée par radiographie et améliore la fonction physique.

Rhumatisme psoriasique (RP) :

SIMPONI, seul ou en association avec le MTX, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez les adultes, lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal (DMARD) a été inadéquate. Il a été démontré que SIMPONI ralentit la vitesse de progression de la destruction articulaire périphérique, mesurée par radiographie chez les patients présentant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie et améliore la fonction physique.

Spondylarthrite ankylosante (SA) :

SIMPONI est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel. »

Spondyloarthrite axiale non radiographique (SpA axiale NR) :

SIMPONI est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale active non radiographique sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou de signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Rectocolite hémorragique (RCH) :

Rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué.

2. **Conditions de prescription et de délivrance (**)**

Liste I.

Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialités en rhumatologie, en médecine interne, en gastro-entérologie, en hépatologie (et en pédiatrie pour SIMPONI 50 mg).

3. **Modalités d'utilisation (**)**

Voir le dernier RCP en vigueur.

4. **Stratégie thérapeutique (*)**

Polyarthrite rhumatoïde :

SIMPONI administré en injection sous-cutanée mensuelle est une alternative aux autres anti-TNF en association au MTX dans la polyarthrite rhumatoïde chez les patients ayant eu un échec à un traitement de fond anti-rhumatismal dont le MTX.

Il n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de la PR chez les patients naïfs de MTX.

Rhumatisme psoriasique :

SIMPONI, administré en injection sous-cutanée mensuelle, seul ou en association au MTX, est une alternative aux autres anti-TNF disponibles dans la prise en charge ambulatoire du rhumatisme psoriasique.

Spondylarthrite ankylosante :

SIMPONI est une alternative aux autres anti-TNF disponibles dans la prise en charge de la spondylarthrite ankylosante.

Spondyloarthrite axiale non radiographique (SpA axiale NR) :

Dans le traitement de la spondyloarthrite axiale, active sans signes radiographiques mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP, les anti-TNF sont des médicaments de deuxième intention en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux AINS. Le golimumab (SIMPONI) est une alternative à l'étanercept (ENBREL), l'adalimumab (HUMIRA) et au certolizumab pégol (CIMZIA), autres anti-TNF à disposer d'une AMM dans cette indication.

En l'absence de donnée l'ayant comparé aux autres anti-TNF qui sont ses comparateurs cliniquement pertinents, il n'est pas possible de le hiérarchiser par rapport à ces traitements. Dans le cadre de la stratégie thérapeutique rotationnelle recommandée en cas d'échec d'un anti-TNF, le golimumab représente une option thérapeutique supplémentaire. Il s'administre par voie sous-cutanée une fois par mois selon son RCP.

Rectocolite hémorragique :

SIMPONI (golimumab) en injection sous-cutanée une fois par mois constitue une nouvelle alternative à HUMIRA (adalimumab) en injection sous cutanée toutes les 2 semaines et à REMICADE en perfusion IV toutes les 8 semaines lorsqu'un traitement par anti-TNF est envisagé c'est-à-dire dans les formes actives modérées à sévères, réfractaires aux traitements conventionnels incluant corticoïdes et immunosupresseurs. En l'absence de comparaison directe à l'infliximab et à l'adalimumab, il n'est pas possible de définir la place du golimumab dans la prise en charge de la RCH.

Quelle que soit l'indication concernée, compte tenu du risque identifié rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec le golimumab (2) sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques (3), la commission de la Transparence conseille que la 1re injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

5. **SMR/ASMR (*)**

SPÉCIALITÉ Indications (dates des avis CT)	SMR	RAPPEL DU LIBELLÉ D'ASMR ATTRIBUÉ PAR LA CT
SIMPONI 50 mg Polyarthrite rhumatoïde, Rhumatisme psoriasique, Spondylarthrite ankylosante (1er février 2012)	PR : important en échec du MTX Insuffisant chez les naïfs RP, SA : important	SIMPONI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de ces trois rhumatismes inflammatoires chroniques par rapport aux autres anti-TNF disponibles.
SIMPONI 50 mg Rectocolite hémorragique (19 février 2014)	Important	Considérant : – les données d'efficacité et de tolérance versus placebo ; – l'absence de données comparatives directes versus les autres anti-TNF notamment l'infliximab, la Commission de la transparence considère que SIMPONI (golimumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans le traitement de la RCH active, modérée à sévère aux traitements conventionnels.

SPÉCIALITÉ Indications (dates des avis CT)	SMR	RAPPEL DU LIBELLÉ D'ASMR ATTRIBUÉ PAR LA CT
SIMPONI 100 mg Polyarthrite rhumatoïde, Rhumatisme psoriasique, Spondylarthrite ankylosante et Rectocolite hémorragique (19 février 2014)	Important	Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres présentations déjà inscrites.
SIMPONI 50 et 100 mg spondyloarthrite axiale non radiographique (25 mai 2016)	Important	Dans la spondyloarthrite axiale active non radiographique sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et /ou de signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), SIMPONI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres anti-TNF (adalimumab, certolizumab pégol, étanercept).
SIMPONI 100 mg Polyarthrite rhumatoïde chez les patients naïfs de MTX (09/11/2016)	Insuffisant	
SIMPONI 50 mg En association avec le MTX, est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire chez les enfants avec un poids corporel d'au moins 40 kg, qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un précédent traitement par le MTX (09/11/2016)	Sans objet (Remboursement non sollicité par le laboratoire)	

6. **Prix et remboursement des présentations disponibles**

Coût de traitement :

CODE CIP	PRÉSENTATION	PRIX PUBLIC TTC
34009 275 684 8 0	SIMPONI 100 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	880,46 €
34009 275 683 1 2	SIMPONI 100 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	880,46 €
34009 397 309 7 4	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	880,46 €
34009 397 307 4 5	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	880,46 €

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…).

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à la Haute Autorité de santé, DEMESP, 2, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.

(*) Cf. avis de la CT consultables sur le site de la HAS :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux? cid=c_5267

(**) Cf RCP :
http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

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

(1) L'indication « traitement de la PR active, sévère et évolutive, chez les adultes non traités auparavant par le MTX » ne fait pas partie des indications remboursables des spécialités SIMPONI suivantes :
SIMPONI 50 mg, solution injectable
Boîte de 1 stylo pré-rempli, 0,5 ml (CIP : 34009 397 307 4 5)
Boîte de 1 seringue pré-remplie, 0,5 ml (CIP : 34009 397 309 7 4)

(2) Cf. RCP rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et 4.8 « Effets indésirables ».

(3) Un médicament biologique est une substance produite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou dérivée de ceux-ci. Contrairement au médicament chimique, il n'est pas obtenu par la chimie de synthèse.

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 11 juin 2014 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : *AFSS1412302A*

Le ministre des finances et des comptes publics et la ministre des affaires sociales et de la santé,

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 1er août 2012 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu les avis de la Commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1er. – 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 SIMPONI figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à SIMPONI qui figurait en annexe II de l'arrêté du 1er août 2012 susvisé est abrogée.

Art. 3. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que ses annexes au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 11 juin 2014.

La ministre des affaires sociales et de la santé,
Pour la ministre et par délégation :

La sous-directrice de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins,
C. CHOMA

Le sous-directeur du financement du système de soins,
T. WANECQ

Le ministre des finances et des comptes publics,
Pour le ministre et par délégation :
Le sous-directeur du financement du système de soins,
T. WANECQ

ANNEXES

ANNEXE I

PREMIÈRE PARTIE

(2 inscriptions)

Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux les spécialités suivantes.

Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie sont, pour les spécialités visées ci-dessous, celles qui figurent à l'autorisation de mise sur le marché à la date de publication du présent arrêté :

CODE CIP	PRÉSENTATION
34009 275 684 8 0	SIMPONI 100 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)
34009 275 683 1 2	SIMPONI 100 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)

Ces spécialités sont prescrites conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

SECONDE PARTIE

(Extension d'indication)

La prise en charge des spécialités ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

– traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA) ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué

CODE CIP	PRÉSENTATION
34009 397 309 7 4	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)
34009 397 307 4 5	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)

Ces spécialités sont prescrites conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

SIMPONI (golimumab)

(Laboratoire MSD FRANCE)

Médicament d'exception

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. article R163-2 du code de la sécurité sociale).

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception (www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

SIMPONI 50 mg, solution injectable :

Boîte de 1 stylo prérempli de 0,5 ml (CIP : 34009 397 307 4 5) ;
Boîte de 1 seringue préremplie de 0,5 ml (CIP : 34009 397 309 7 4).

SIMPONI 100 mg, solution injectable :

Boîte de 1 stylo prérempli de 1 ml (CIP : 34009 275 683 1 2) ;
Boîte de 1 seringue préremplie de 1 ml (CIP : 34009 275 684 8 0).

1. **Indications remboursables** (*)

Polyarthrite rhumatoïde (PR) :

SIMPONI, en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans :

– le traitement de la PR active, modérée à sévère, chez les patients adultes, lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD), y compris le MTX, a été inadéquate.
– le traitement de la PR active, sévère et évolutive, chez les adultes non traités auparavant par le MTX.

Il a été démontré que SIMPONI, en association au MTX, ralentit la vitesse de progression de la destruction articulaire, mesurée par radiographie et améliore la fonction physique.

Rhumatisme psoriasique (RP) :

SIMPONI, seul ou en association avec le MTX, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez les adultes, lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal (DMARD) a été

inadéquate. Il a été démontré que SIMPONI ralentit la vitesse de progression de la destruction articulaire périphérique, mesurée par radiographie chez les patients présentant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie et améliore la fonction physique.

Spondylarthrite ankylosante (SA) :

SIMPONI est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel.

Rectocolite hémorragique (RCH) :

Rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA) ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué.

2. **Conditions de prescription et de délivrance** (**)

Liste I.

Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne ou en gastro-entérologie et hépatologie.

3. **Modalités d'utilisation** (**)

Voir le dernier RCP en vigueur.

4. **Stratégie thérapeutique** (*)

Polyarthrite rhumatoïde :

Stratégie thérapeutique de référence :

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde associe un anti-inflammatoire d'action immédiate (AINS, corticoïdes) et un médicament de fond, particulièrement le MTX. En cas de réponse inadéquate ou de contre-indication au MTX, on a recours soit à la substitution par un autre traitement de fond, soit à l'association de deux traitements de fond, soit à un anti-TNF (adalimumab, certolizumab, étanercept ou infliximab).

Place du golimumab :

SIMPONI administré en injection sous-cutanée mensuelle constitue une alternative aux autres anti-TNF en association au MTX dans la polyarthrite rhumatoïde chez les patients ayant eu un échec à un traitement de fond antirhumatismal dont le MTX. Il n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de la PR chez les patients naïfs de MTX.

Rhumatisme psoriasique :

Stratégie thérapeutique de référence :

Le traitement du rhumatisme psoriasique associe un AINS avec ou sans antalgiques à un traitement de fond, particulièrement le MTX. En cas d'inefficacité ou de non-réponse au MTX, on a recours aux anti-TNF.

Place du golimumab :

SIMPONI, administré en injection sous-cutanée mensuelle, seul ou en association au MTX, constitue une alternative aux autres anti-TNF disponibles dans la prise en charge ambulatoire du rhumatisme psoriasique.

Spondylarthrite ankylosante :

Stratégie thérapeutique de référence :

Le traitement médicamenteux de la spondylarthrite ankylosante associe un AINS avec ou sans antalgiques à des traitements de fond (exemple : sulfasalazine, méthotrexate) qui ne semblent efficaces que dans les formes avec atteintes articulaires périphériques. Leur efficacité dans les formes purement axiales n'a pas été démontrée.

En situation d'échec thérapeutique, de réponse insuffisante, d'intolérance ou de contre-indication aux AINS éventuellement associés à des traitements de fond (exemple : sulfasalazine, MTX), on a recours aux anti-TNF.

Place du golimumab :

SIMPONI constitue une alternative aux autres anti-TNF disponibles dans la prise en charge de la spondylarthrite ankylosante.

Rectocolite hémorragique :

Stratégie thérapeutique de référence :

L'objectif du traitement de la RCH est d'obtenir une rémission clinique prolongée sans corticoïdes et une cicatrisation endoscopique et histologique des lésions.

Selon la conférence de consensus européenne ECCO et le guide ALD édité par la HAS(1), la prise en charge thérapeutique de la RCH est progressive, définie comme ascendante, et repose sur différentes lignes de traitements avec l'association des traitements conventionnels topiques ou oraux que sont les cinq aminosalicylés, les

corticoïdes et les immunosuppresseurs. Après échec ou intolérance à ces traitements conventionnels, les anti-TNF représentent une alternative thérapeutique médicamenteuse. Ils doivent être réservés au traitement de la RCH 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. Les alternatives à ces anti-TNF chez ces patients sont la ciclosporine (hors AMM) et la chirurgie pour les formes sévères cortico-résistantes et cortico-dépendantes.

Place du golimumab :

SIMPONI (golimumab) en injection sous-cutanée une fois par mois constitue une nouvelle alternative à HUMIRA (adalimumab) en injection sous-cutanée toutes les deux semaines et à REMICADE en perfusion IV toutes les huit semaines lorsqu'un traitement par anti-TNF est envisagé, c'est-à-dire dans les formes actives modérées à sévères, réfractaires aux traitements conventionnels incluant corticoïdes et immunosupresseurs. En l'absence de comparaison directe à l'infliximab et à l'adalimumab, il n'est pas possible de définir la place du golimumab dans la prise en charge de la RCH.

5. **SMR/ASMR** (*)

SPÉCIALITÉ Indications(dates des avis CT)	SMR	RAPPEL DU LIBELLÉ D'ASMR ATTRIBUÉ PAR LA CT
SIMPONI 50 mg Polyarthrite rhumatoïde Rhumatisme psoriasique Spondylarthrite ankylosante (1er février 2012)	Important	SIMPONI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de ces trois rhumatismes inflammatoires chroniques par rapport aux autres anti-TNF disponibles
SIMPONI 50 mg Rectocolite hémorragique (19 février 2014)	Important	Considérant : – les données d'efficacité et de tolérance versus placebo, – l'absence de données comparatives directes versus les autres anti-TNF notamment l'infliximab, la Commission de la transparence considère que SIMPONI (golimumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans le traitement de la RCH active, modérée à sévère aux traitements conventionnels
SIMPONI 100 mg Polyarthrite rhumatoïde Rhumatisme psoriasique Spondylarthrite ankylosante Rectocolite hémorragique (19 février 2014)	Important	Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres présentations déjà inscrites

6. **Prix et remboursement des présentations disponibles**

Coût du traitement :

N° CIP	PRÉSENTATION	PPTTC (en euros)
34009 397 309 7 4	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	937,23
34009 397 307 4 5	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	937,23
34009 275 684 8 0	SIMPONI 100 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	937,23
34009 275 683 1 2	SIMPONI 100 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	937,23

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…)

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à la Haute Autorité de santé, DEMESP, 2, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis-La Plaine Cedex.

(*) Cf. avis de la CT du 19/02/2014 et du 1/02/2012, consultables sur le site de la HAS :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267 ;
(**) Cf. RCP :
http://www.agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php ;
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp ? curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 ;

Base de données publique des médicaments :
http://www.medicaments.gouv.fr.
(1) Guide ALD 24, rectocolite hémorragique évolutive, HAS, mai 2008.

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 1er août 2012 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : *AFSS1229616A*

La ministre des affaires sociales et de la santé et le ministre délégué auprès du ministre de l'économie et des finances, chargé du budget,

Vu le code de la santé publique ;

Vu le code de la sécurité sociale ;

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'avis de la Commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1er. – La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux 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 SIMPONI figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 1er août 2012.

La ministre des affaires sociales et de la santé,

Pour la ministre et par délégation :

La sous-directrice de la politique des pratiques et des produits de santé,
C. CHOMA

L'adjoint à la sous-directrice du financement du système de soins,
G. COUILLARD

Le ministre délégué auprès du ministre de l'économie et des finances, chargé du budget,
Pour le ministre et par délégation :
L'adjoint à la sous-directrice du financement du système de soins,
G. COUILLARD

ANNEXES

ANNEXE I

(2 inscriptions)

Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux les spécialités suivantes.

Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie sont, pour les spécialités visées ci-dessous, les suivantes :

– le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère chez les adultes, en association avec le méthotrexate, en deuxième intention c'est-à-dire chez les patients ayant eu un échec à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) dont le méthotrexate ;
– le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez les adultes, seul ou en association avec le méthotrexate, lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal (DMARD) a été inadéquate ;
– le traitement de la spondylarthrite ankylosante active sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel.

CODE CIP	PRÉSENTATION
34009 397 309 7 4	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)
34009 397 307 4 5	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)

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

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

SIMPONI 50 mg

(golimumab)

(Laboratoire MSD France)

I. – *Caractéristiques principales*

Présentations :

SIMPONI 50 mg, solution injectable. Boîte de 1 stylo pré-rempli, 0,5 ml (CIP : 397 307.4) et boîte de 1 seringue pré-remplie, 0,5 ml (CIP : 397 309.7).

AMM : 1er octobre 2009.

Rectificatif d'AMM : 5 septembre 2011.

Principe actif et mode d'action :

Le golimumab est un anticorps monoclonal humain dirigé contre le TNF (*tumor necrosis factor*) alpha.

Conditions de prescription :

Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie et en médecine interne.

II. – *Conditions de prise en charge* (1)

Indications prises en charge :

– le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère chez les adultes, en association avec le méthotrexate, en deuxième intention c'est-à-dire chez les patients ayant eu un échec à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) dont le méthotrexate ;
– le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez les adultes, seul ou en association avec le méthotrexate, lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal (DMARD) a été inadéquate ;
– le traitement de la spondylarthrite ankylosante active sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel.

Médicament d'exception.

Taux de remboursement : 65 %.

III. – *Evaluation du service médical rendu (SMR) et de l'amélioration du service médical rendu (ASMR)*

Service médical rendu (SMR) :

Polyarthrite rhumatoïde :

Chez les patients ayant eu un échec à un précédent traitement de fond incluant le méthotrexate (MTX), compte tenu de la démonstration de la supériorité de SIMPONI 50 mg en association au MTX en termes de

réponse clinique (ACR 20) par rapport au MTX et des résultats d'une méta-analyse de comparaison indirecte suggérant l'absence de différence d'efficacité par rapport aux autres anti-TNF, le service médical rendu par SIMPONI est important dans cette population.

Chez les patients naïfs de MTX, en raison de l'absence de démonstration de sa supériorité en termes de répondeurs ACR 50 par rapport au MTX et, du faible recul en termes de tolérance, le service médical rendu par SIMPONI est insuffisant, au regard des thérapies disponibles, pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans cette population.

Rhumatisme psoriasique :

Le service médical rendu par SIMPONI, solution injectable, est important chez les patients ayant eu une réponse inadéquate à un précédent traitement de fond antirhumatismal.

Spondylarthrite ankylosante :

Le service médical rendu par SIMPONI, solution injectable, est important chez les patients ayant eu une réponse inadéquate à un précédent traitement conventionnel.

Amélioration du service médical rendu (ASMR) :

SIMPONI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de ces trois rhumatismes inflammatoires chroniques par rapport aux autres anti-TNF disponibles.

IV. – *Place dans la stratégie thérapeutique*

1. Polyarthrite rhumatoïde.

Stratégie thérapeutique de référence :

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde associe un anti-inflammatoire d'action immédiate (AINS, corticoïdes) et un médicament de fond, particulièrement le MTX. En cas de réponse inadéquate ou de contre-indication au MTX, on a recours soit à la substitution par un autre traitement de fond soit à l'association de 2 traitements de fond, soit à un anti-TNF (adalimumab, certolizumab, étanercept, infliximab).

Place du golimumab :

SIMPONI administré en injection sous-cutanée mensuelle constitue une alternative aux autres anti-TNF en association au MTX dans la polyarthrite rhumatoïde chez les patients ayant eu un échec à un traitement de fond anti-rhumatismal, dont le MTX. Il n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de la PR chez les patients naïfs de MTX.

2. Rhumatisme psoriasique.

Stratégie thérapeutique de référence :

Le traitement du rhumatisme psoriasique associe un AINS avec ou sans antalgiques à un traitement de fond, particulièrement le MTX. En cas d'inefficacité ou de non-réponse au MTX, on a recours aux anti-TNF.

Place du golimumab :

SIMPONI, administré en injection sous-cutanée mensuelle, seul ou en association au MTX, constitue une alternative aux autres anti-TNF disponibles dans la prise en charge ambulatoire du rhumatisme psoriasique.

3. Spondylarthrite ankylosante.

Stratégie thérapeutique de référence :

Le traitement médicamenteux de la spondylarthrite ankylosante associe un AINS avec ou sans antalgiques à des traitements de fond (ex : sulfasalazine, méthotrexate) qui ne semblent efficaces que dans les formes avec atteintes articulaires périphériques. Leur efficacité dans les formes purement axiales n'a pas été démontrée.

En situation d'échec thérapeutique, de réponse insuffisante, d'intolérance ou de contre-indication aux AINS éventuellement associés à des traitements de fond (ex : sulfasalazine, MTX), on a recours aux anti-TNF.

Place du golimumab :

SIMPONI constitue une alternative aux autres anti-TNF disponibles dans la prise en charge de la spondylarthrite ankylosante.

V. – *Utilisation pratique*

1. Conditions de prescription et de mise sous traitement.

Conditions de prescription :

Le traitement par SIMPONI doit être instauré et supervisé par des médecins qualifiés expérimentés dans le diagnostic et le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du rhumatisme psoriasique ou de la spondylarthrite ankylosante.

La prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception. Elle doit être conforme aux indications mentionnées dans cette fiche.

Critères de mise sous traitement :

La mise sous traitement par SIMPONI concerne les malades ayant une polyarthrite rhumatoïde active, un rhumatisme psoriasique actif et évolutif et une spondylarthrite ankylosante active n'ayant pas ou insuffisamment répondu à un traitement de fond bien conduit (en particulier le MTX pour la polyarthrite rhumatoïde) sur les critères cliniques et la progression des lésions radiologiques.

Contre-indications :

Comme pour tous les anti-TNF, avant d'envisager un traitement par SIMPONI, il faut exclure une éventuelle contre-indication :

– hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients ;
– tuberculose active ou autres infections sévères telles que sepsis et infections opportunistes ;
– insuffisance cardiaque modérée à sévère (NYHA classes III/IV).

Précautions d'emploi :

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive au regard des infections y compris la tuberculose avant, pendant et après le traitement par SIMPONI. L'élimination du golimumab pouvant prendre jusqu'à cinq mois, la surveillance doit être maintenue pendant toute cette période. SIMPONI ne doit pas être réadministré si le patient développe une infection grave ou un sepsis.

SIMPONI ne doit pas être administré à des patients atteints d'une infection active cliniquement importante.

Des précautions doivent être prises lorsque l'utilisation de SIMPONI est envisagée chez des patients ayant une infection chronique ou des antécédents d'infection récurrente. Les patients doivent être avertis du risque infectieux et éviter l'exposition à tout facteur de risque potentiel d'infection.

Les patients traités par anti-TNF dont SIMPONI présentent un risque plus important de développer une infection grave.

Avant l'instauration du traitement par SIMPONI, tous les patients doivent faire l'objet d'une recherche de tuberculose active ou inactive (« latente »).

Si une tuberculose active est diagnostiquée, le traitement par SIMPONI ne doit pas être instauré.

En cas de suspicion de tuberculose latente, il est conseillé de consulter un médecin spécialisé dans le traitement de la tuberculose.

Dans les cas décrits ci-dessous, le rapport bénéfice/risque du traitement par SIMPONI doit être soigneusement pris en compte.

Si une tuberculose inactive (« latente ») est diagnostiquée, un traitement antituberculeux adapté à une tuberculose latente doit être démarré avant d'instaurer un traitement par SIMPONI et ce, conformément aux recommandations locales.

Chez les patients présentant des facteurs de risque multiples ou significatifs de tuberculose, et présentant un résultat négatif au test de dépistage d'une tuberculose latente, un traitement anti-tuberculeux doit être envisagé avant d'initier un traitement par SIMPONI. La prise d'un traitement antituberculeux doit également être envisagée avant d'instaurer un traitement par SIMPONI chez des patients présentant des antécédents de tuberculose latente ou active pour qui le bon déroulement du traitement ne peut pas être confirmé.

Tous les patients doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin si des signes/symptômes évoquant une tuberculose (par exemple, toux persistante, amaigrissement/perte de poids, fébricule) apparaissent pendant ou après le traitement par SIMPONI.

Une réactivation de l'hépatite B est survenue chez des patients porteurs chroniques de ce virus (c'est-à-dire positifs pour l'antigène de surface) qui ont reçu un anti-TNF, y compris SIMPONI. Pour certains de ces cas, l'évolution a été fatale. La recherche d'une infection par VHB doit être effectuée avant d'instaurer un traitement par SIMPONI. Pour les patients dont le test d'infection au VHB est positif, il est recommandé de consulter un médecin spécialisé dans le traitement de l'hépatite B. Il faut surveiller étroitement les patients porteurs de VHB nécessitant un traitement par SIMPONI pour déceler les signes ou symptômes révélateurs d'une infection active de VHB tout au long du traitement par SIMPONI et plusieurs mois après la fin de celui-ci. Aucune donnée pertinente pour traiter les patients porteurs de VHB par un traitement antiviral conjointement avec un anti-TNF n'est disponible afin de prévenir une réactivation du VHB. Chez les patients qui développent une réactivation du VHB, le traitement par SIMPONI doit être interrompu et un traitement antiviral efficace avec un traitement complémentaire approprié, doit être instauré.

Comme pour tous les autres anti-TNF, SIMPONI ne doit pas être associé avec l'anakinra (KINERET) et l'abatacept (ORENCIA).

La prudence est recommandée aux prescripteurs avant de traiter par SIMPONI les patients atteints d'une maladie démyélinisante du système nerveux central et périphérique, préexistante ou de survenue récente.

Dans un essai clinique mené avec un autre antagoniste TNF, on a observé une aggravation de l'insuffisance cardiaque congestive (ICC) et une augmentation de la mortalité par insuffisance cardiaque congestive. SIMPONI n'a pas été étudié chez des patients atteints d'ICC. SIMPONI doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque légère et est contre-indiqué dans l'insuffisance cardiaque modérée à sévère. Le traitement par SIMPONI doit être arrêté chez les patients développant de nouveaux symptômes ou une aggravation de leurs symptômes d'insuffisance cardiaque congestive.

Il est recommandé d'éviter d'utiliser des vaccins vivants pendant un traitement par SIMPONI, en l'absence de données.

Dans les phases contrôlées des études cliniques menées avec tous les anti-TNF, y compris SIMPONI, le nombre de cas de lymphomes observés était plus important chez les patients recevant un traitement anti-TNF que chez les patients du groupe contrôle.

Le traitement par SIMPONI peut entraîner la formation d'anticorps auto-immuns. L'impact d'un traitement au long cours par SIMPONI sur le développement de maladies auto-immunes est inconnu.

Grossesse et allaitement.

Grossesse :

L'administration des anti-TNF dont SIMPONI n'est pas recommandée pendant la grossesse. Les femmes en mesure de procréer doivent être fortement incitées à utiliser une méthode de contraception appropriée et à la poursuivre pendant six mois au moins après la dernière administration de SIMPONI.

Allaitement :

Les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement et pendant au moins six mois après la dernière administration de SIMPONI.

2. Posologie et mode d'administration.

La posologie de SIMPONI est de 50 mg administré une fois par mois, à la même date chaque mois. Dans le traitement de la PR, SIMPONI doit être administré de manière concomitante avec le MTX. Dans le rhumatisme psoriasique, il peut être administré seul ou en association au MTX. Dans la spondylarthrite, il est utilisé en monothérapie.

SIMPONI doit être injecté par voie sous-cutanée. Après avoir été formés de manière appropriée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter eux-mêmes SIMPONI si leur médecin considère que cela est approprié, avec un suivi médical si nécessaire.

En cas d'oubli d'une prise de SIMPONI :

Si un patient oublie une injection de SIMPONI le jour prévu, elle doit être effectuée dès que le patient s'en souvient. Les patients doivent recevoir comme instruction de ne pas injecter une double dose pour compenser la dose oubliée.

La dose suivante devra être administrée d'après le principe suivant :

– si la dose est administrée avec moins de deux semaines de retard, le patient devra s'injecter la dose oubliée et poursuivre le traitement selon le calendrier mensuel initial ;
– si la dose est administrée avec plus de deux semaines de retard, le patient devra s'injecter la dose oubliée et un nouveau calendrier mensuel devra être établi à partir de la date de cette injection.

Sujets âgés (≥ 65 ans) :

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les personnes âgées.

Insuffisance rénale et hépatique :

SIMPONI n'a pas été étudié chez cette population de patients. Aucune recommandation de doses ne peut être émise.

Population pédiatrique :

La tolérance et l'efficacité de SIMPONI n'ont pas été établies chez les patients âgés de moins de 18 ans. Aucune donnée n'est disponible.

3. Suivi et durée du traitement.

Les données disponibles suggèrent que la réponse clinique est habituellement obtenue dans les 12 à 14 semaines de traitement (après 3 à 4 doses). La poursuite du traitement doit être reconsidérée chez les patients pour lesquels aucun bénéfice thérapeutique n'a été démontré dans ce délai.

Chez les patients pesant plus de 100 kg qui n'obtiennent pas de réponse clinique satisfaisante après 3 ou 4 doses, on peut envisager, avec prudence, d'augmenter la dose de golimumab à 100 mg une fois par mois, en tenant compte du risque accru de certains effets indésirables graves survenant avec une dose de 100 mg par rapport à 50 mg. La poursuite du traitement doit être reconsidérée chez les patients pour lesquels aucun bénéfice thérapeutique n'a été démontré après 3 à 4 doses supplémentaires de 100 mg.

VI. – *Spécifications économiques et médico-sociales*

Coût du traitement :

N° CIP	PRÉSENTATION	PRIX PUBLIC (PPTTC en euros)
34009 397 309 7 4	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	937,23
34009 397 307 4 5	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)	937,23

Conditions de prise en charge :

Taux de remboursement : 65 %.

Pour ouvrir droit à ce remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception. Elle doit être conforme aux indications mentionnées dans la présente fiche.

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à :

Haute Autorité de santé, DEMESP, 2, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis - La Plaine Cedex.

ANNEXE III

Efficacité et tolérance :

L'efficacité et la tolérance du golimumab-GLM dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde ont été évaluées dans deux études randomisées en double aveugle *versus* placebo :

- chez 444 patients ayant eu une réponse inadéquate au MTX, l'adjonction de GLM au MTX a été supérieure au MTX seul sur le taux de répondeurs ACR 20 à 14 semaines : 55,6 % avec GLM (50 et 100 mg)/MTX *versus* 33,1 % avec placebo/MTX, $p < 0,001$. Une méta-analyse de comparaison indirecte n'a pas mis en évidence de différence entre le GLM et les autres anti-TNF sur la réponse clinique des patients ayant une PR en échec des traitements de fond classiques ;
- chez 637 patients naïfs de méthotrexate, l'association GLM (50 et 100 mg)/MTX n'a pas été supérieure à l'association placebo/MTX sur la réponse ACR 50 à 24 semaines (critère principal), mais a été supérieure sur la variation du score de Sharp modifié par Van der Heijde entre les semaines 0 et 52 (co-critère principal radiologique) : 0,41 ± 3,93 *versus* 1,37 ± 4,56, $p = 0,015$).

Dans le rhumatisme psoriasique, le GLM (50 et 100 mg) a été comparé au placebo dans une étude randomisée en double aveugle chez 405 patients en échec d'un traitement antérieur ou actuel par DMARD (MTX pour environ la moitié des patients) ou AINS. Les patients inclus pouvaient poursuivre leur traitement par MTX. Le GLM (50 et 100 mg) a été supérieur au placebo sur le taux de répondeurs ACR 20 à 14 semaines (critère principal) : 47,9 % *versus* 8,8 %, $p < 0,001$ et la variation du score de Sharp modifié par Van der Heijde entre les semaines 0 et 24 (co-critère principal radiologique) : – 0,09 ± 1,32 *versus* 0,27 ± 1,26, $p = 0,015$.

Dans la spondylarthrite ankylosante, le GLM (50 et 100 mg) a été comparé dans une étude randomisée en double aveugle au placebo pendant 24 semaines chez 356 patients. Les patients pouvaient poursuivre leur traitement de fond. Le GLM 50 mg a été supérieur au placebo sur la réponse ASAS 20 à 14 semaines (critère principal) : 59,4 % *versus* 21,8 %, $p < 0,001$. Une méta-analyse de comparaison indirecte n'a pas mis en évidence de différence entre le GLM et les autres anti-TNF.

La tolérance apparaît comparable à celle des autres anti-TNF, notamment les risques d'infection dont des voies respiratoires hautes (7,2 % *versus* 5,8 % avec placebo) et de tumeur maligne dont les lymphomes (0,10 % versus 0 avec placebo) et les cancers de la peau autres que le mélanome (6 avec GLM 50 mg, 8 avec GLM 100 mg *versus* 5 avec placebo). Les réactions au site d'injection ont été plus fréquentes avec GLM qu'avec le contrôle, placebo ou MTX, (5,8 % *versus* 2,2 %). Il en est de même pour l'augmentation des ALAT au cours de la spondylarthrite ankylosante (25,6 % *versus* 3,9 %) et pour la présence d'anticorps anti-golimumab (4 % *versus* 2,6 %). Un total de 43 décès liés à une infection 30,9 %, une affection respiratoire 11,8 % et cardiaque 10,3 % ont été rapportés chez les 61 085 patients traités par SIMPONI. L'imputabilité de ces cas à SIMPONI est difficile compte tenu de l'âge avancé des patients, des comorbidités et des traitements concomitants, dont le MTX.

Les données de tolérance à long terme sont limitées. Les deux années de commercialisation dans le monde n'ont pas mis en évidence d'effet indésirable non identifié dans les essais cliniques.

---

(1) Avis de la Commission de la transparence du 1er février 2012.

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 1er août 2012 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics

NOR : *AFSS1229618A*

La ministre des affaires sociales et de la santé et le ministre délégué auprès du ministre de l'économie et des finances, chargé du budget,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5123-2, L. 5123-3 et D. 5123-4 ;

Vu le code de la sécurité sociale ;

Vu le code général des impôts, notamment l'article 281 *octies ;*

Vu l'avis de la Commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1er. – La liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe.

Art. 2. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 1er août 2012.

La ministre des affaires sociales et de la santé,

Pour la ministre et par délégation :

La sous-directrice de la politique des pratiques et des produits de santé,
C. CHOMA

L'adjoint à la sous-directrice du financement du système de soins,
G. COUILLARD

Le ministre délégué auprès du ministre de l'économie et des finances, chargé du budget,
Pour le ministre et par délégation :
L'adjoint à la sous-directrice du financement du système de soins,
G. COUILLARD

ANNEXE

(2 inscriptions)

Les spécialités pharmaceutiques suivantes sont inscrites sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics :

CODE CIP	PRÉSENTATION
34009 397 309 7 4	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)
34009 397 307 4 5	SIMPONI 50 mg (golimumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires MSD FRANCE)