

HADLIMA^{MC} ET HADLIMA^{MC} PUSH TOUCH^{MC}
Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

Avis transmis au ministre en mai 2022

Marque de commerce : Hadlima et Hadlima PushTouch
Dénomination commune : Adalimumab
Fabricant : Organon
Forme : Solution injectable sous-cutanée (seringue ou stylo)
Teneur : 50 mg/ml (0,8 ml)

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'ajouter une indication reconnue à Hadlima^{MC} et à Hadlima^{MC} PushTouch^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp), si la condition suivante est respectée.

Condition

- Médicament d'exception

Indication reconnue

- ◆ pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile (arthrite rhumatoïde juvénile et arthrite chronique juvénile) modérée ou grave, de forme polyarticulaire.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérances ou de contre-indications.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants, soit :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale du médecin (échelle visuelle analogue);
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 20 mg toutes les 2 semaines, pour les enfants dont le poids est supérieur à 10 kg, mais inférieur à 30 kg, et de 40 mg toutes les 2 semaines chez ceux de 30 kg ou plus.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Hadlima^{MC} et Hadlima^{MC} PushTouch^{MC} sont des médicaments biosimilaires de l'adalimumab, dont le produit de référence est Humira^{MC}. L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant qui se lie de façon compétitive au facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α), ce qui prévient la réponse inflammatoire. Hadlima^{MC} et Hadlima^{MC} PushTouch^{MC} sont notamment approuvés par Santé Canada pour le traitement de l'AJIp. Plusieurs biosimilaires de l'adalimumab sont actuellement inscrits à la section des médicaments d'exception pour cette même indication. Mentionnons que pour le traitement de l'AJIp, d'autres agents biologiques sont aussi inscrits sur les listes, tels l'abatcept (Orencia^{MC}), l'étanercept (Brenzys^{MC}, Enbrel^{MC} et Erelzi^{MC}), l'infliximab (Remicade^{MC}) et le tocilizumab (Actemra^{MC}). Il s'agit de la première évaluation d'Hadlima^{MC} et d'Hadlima^{MC} PushTouch^{MC} par l'INESSS pour cette indication.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

En accord avec le processus d'évaluation des médicaments biosimilaires mis en place par l'INESSS en avril 2018, l'appréciation de la valeur thérapeutique d'un biosimilaire s'appuie sur l'avis de conformité émis par Santé Canada. Pour le présent dossier, cet avis a été émis le 8 mai 2018. Il vient confirmer qu'Hadlima^{MC}, Hadlima^{MC} PushTouch^{MC} et Humira^{MC} sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les 2 produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité. La valeur thérapeutique d'Hadlima^{MC} et d'Hadlima^{MC} PushTouch^{MC} est donc reconnue.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Mentionnons que la valeur thérapeutique d'Humira^{MC} pour le traitement de l'AJIp a déjà été reconnue chez les enfants de 4 à 17 ans ([INESSS 2013](#)), puis chez ceux de 2 à 4 ans ([INESSS 2016](#)). Humira^{MC} n'est toutefois pas inscrit pour le traitement de l'AJIp, le ministre ayant sursis à sa décision. Une revue des données récentes disponibles sur l'adalimumab pour le traitement de l'AJIp a été effectuée lors des évaluations récentes d'[Amgevita^{MC}](#) et de [Hulio^{MC}](#) et ces données appuient la valeur thérapeutique de l'adalimumab reconnue par le passé.

De plus, un dosage simplifié d'adalimumab en fonction du poids est maintenant recommandé pour l'AJIp, soit 20 mg toutes les 2 semaines, pour les enfants d'un poids corporel entre 10 et 30 kg, et de 40 mg toutes les 2 semaines pour les enfants de 30 kg ou plus. Ce changement de dosage, autrefois ajusté à la surface corporelle, est basé sur les résultats d'une phase d'extension de l'étude DE038 du produit de référence ([AbbVie 2021](#)).

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix de vente garanti d'une seringue préremplie ou d'un stylo auto-injecteur d'Hadlima^{MC} contenant 40 mg d'adalimumab est de 471,27 \$. Ce prix est identique à celui des autres biosimilaires d'adalimumab inscrits sur les listes des médicaments (Amgevita^{MC}, Hulio^{MC} et Hyrimoz^{MC}).

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée qui a pour but de comparer le coût de traitement annuel par patient avec la seringue préremplie ou le stylo auto-injecteur d'Hadlima^{MC} à celui des biosimilaires d'adalimumab actuellement inscrits sur les listes (Amgevita^{MC}, Hulio^{MC} et Hyrimoz^{MC}). Le fabricant estime un coût équivalent par rapport aux autres biosimilaires d'adalimumab. L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée et adhère à ces conclusions.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

L'INESSS a effectué une recherche documentaire afin de relever des données d'efficacité et d'innocuité lors du transfert des patients du produit de référence (Humira^{MC}) vers Hadlima^{MC}. Aucune donnée portant sur l'effet de ce transfert n'a été répertoriée en AJIp à proprement dit. Néanmoins, les résultats d'une étude de phase III (Weinblatt 2018), réalisée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à grave, montrent qu'il n'y a aucune différence cliniquement significative en matière d'efficacité, d'innocuité et d'immunogénicité chez les patients qui ont changé d'Humira^{MC} à Hadlima^{MC}, comparativement à ceux qui ont reçu Humira^{MC}.

Puisque le dispositif du stylo auto-injecteur d'Hadlima^{MC} PushTouch^{MC} diffère de celui d'Humira^{MC} (SureClick^{MC}), il est nécessaire qu'un professionnel de la santé forme le patient lors de son transfert vers Hadlima^{MC} pour favoriser un usage optimal de ce stylo.

Il convient de mentionner que les avis d'experts provenant d'une consultation antérieure indiquent que le recours à un nombre restreint de biosimilaires devrait être privilégié afin de minimiser les risques d'erreurs et de faciliter la gestion des stocks. Toutefois, les caractéristiques particulières (présence ou non de citrate ou d'acide citrique, formats disponibles, présence ou non de latex) des biosimilaires

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

d'adalimumab ainsi que la volonté de minimiser le nombre de transferts entre ces formulations pourraient amener certains établissements à recourir à plus d'une formulation.

Analyse d'impact budgétaire

Le prix de la seringue préremplie ou d'un stylo auto-injecteur d'Hadlima^{MC} étant identique à celui des autres biosimilaires d'adalimumab, à teneur équivalente, aucun impact sur le budget de la RAMQ n'est attendu à la suite de l'ajout de l'indication sur les listes des médicaments pour le traitement de l'AJIp.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- L'avis de conformité émis par Santé Canada confirme que Hadlima^{MC}, Hadlima^{MC} PushTouch^{MC} et Humira^{MC} sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.
- À teneur équivalente, le coût d'acquisition d'une seringue préremplie ou d'un stylo auto-injecteur d'Hadlima^{MC} est identique à celui des autres formulations d'adalimumab (Amgevita^{MC} et Hulio^{MC} et Hyrimoz^{MC}). De fait, il est jugé efficient. Par ailleurs, son inscription n'apporterait aucun impact net sur le budget de la RAMQ.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Corporation AbbVie** – Monographie Humira (2021). Disponible à : https://www.abbvie.ca/content/dam/abbvie-dotcom/ca/fr/documents/products/HUMIRA_PM_FR.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)**. Amgevita^{MC} – Indications diverses. Québec, Qc INESSS; 2021. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2021/Amgevita_2021_01.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)**. Hulio^{MC} – Indications diverses. Québec, Qc INESSS; 2021. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2021/Hulio_2021_01.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)**. Humira^{MC} – Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire. Québec, Qc INESSS; 2013. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2013/Humira_AIJ_2013_10_CAV.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)**. Humira^{MC} – Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire. Québec, Qc INESSS; 2016. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Aout_2016/Humira_JIA_2016_06.pdf
- **Weinblatt ME, Baranaukaite A, Dokoupilova E, et coll.** Switching from reference adalimumab to SB5 (Adalimumab Biosimilar) in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70(6):832–40.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

ANNEXE

Tableau récapitulatif des biosimilaires d'adalimumab évalués par l'INESSS (mai 2022)

Produit de référence		Médicaments biosimilaires																	
Marque de commerce	Humira ^{MC}	Abrilada ^{MC}	Amgevita ^{MC}	Hadlima ^{MC} et Hadlima ^{MC} PushTouch ^{MC}	Hulio ^{MC}	Hyrimoz ^{MC}	Idacio ^{MC}	Simlandi ^{MC}	Yuflyma ^{MC}										
Fabricant	AbbVie	Pfizer	Amgen	Organon	BGP	Sandoz	Fresenius	Jamp	Celltrion										
Teneur	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	100 mg/ml	100 mg/ml										
Formats disponibles																			
Présentation	Seringue préremplie	Stylo (SureClick ^{MC})	Seringue préremplie	Stylo	Seringue préremplie	Stylo (SureClick ^{MC})	Seringue préremplie	Stylo (PushTouch ^{MC})	Seringue préremplie	Stylo (Ypsomate ^{MC})	Seringue préremplie	Stylo (Sensoready ^{MC})	Seringue préremplie	Stylo	Seringue préremplie	Stylo	Seringue préremplie	Stylo	
80 mg (0,8 ml)															✓				
40 mg (0,4 ml)															✓	✓	✓	✓	✓
40 mg (0,8 ml)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓					
20 mg (0,4 ml) Pédiatrie			✓		✓							✓							
Formulation^a																			
	Avec citrate de sodium et acide citrique	Sans citrate	Sans citrate	Avec citrate de sodium et acide citrique	Sans citrate	Avec acide citrique	Avec citrate de sodium et acide citrique	Sans citrate	Sans citrate										
Indications de paiement évaluées																			
	APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO										
Présence de latex ou d'un dérivé du latex^b																			
	Non	Non	Oui (capuchon d'aiguille)	Non	Non	Non	Non	Non	Non										

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Prix unitaire ^c																		
80 mg (0,8 ml)	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	942,54 \$	s. o.	s. o.	s. o.
40 mg (0,4 ml)	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$
40 mg (0,8 ml)	714,24 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
20 mg (0,4 ml) Pédiatrie	s. o.	235,64 \$	s. o.	235,64 \$	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.

AJIP : Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire; APso : Arthrite psoriasique; CU : Colite ulcéreuse; MC : Maladie de Crohn; PAR : Polyarthrite rhumatoïde; PSO : Psoriasis en plaque; s. o. : Sans objet; SA : Spondylarthrite ankylosante.

a En lien avec la douleur et l'inconfort à l'injection.

b Information présentée en raison de la prévalence de personnes allergiques ou sensibilisées au latex dans la population.

c Prix de vente garanti tiré de la mise à jour de la *Liste des médicaments* du 28 janvier 2022 ou prix soumis par le fabricant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).