

# INFLECTRA et REMSIMA (Infliximab)

1

## Inefficacité médicamentuse

# INFLECTRA et REMSIMA

2

- **Biosimilaires** du REMICADE (infliximab) (AMM août 1998)
- Commercialisés en France depuis le 17 février 2015
- Anti TNF  $\alpha$  injectable en **perfusion IV de 2-3 heures**
- Indiqués dans :
  - ✦ Polyarthrite rhumatoïde (PR)
  - ✦ Rhumatisme psoriasique (RP)
  - ✦ Spondylarthrite ankylosante chez l'adulte (SPA)
  - ✦ Rectocolite hémorragique (RCH)
  - ✦ Maladie de Crohn (MCH) chez l'enfant et l'adulte
  - ✦ Psoriasis (PSO) chez l'adulte

# Rappels sur les Biosimilaires

3

- **Médicaments biologiques** produits à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou dérivés de ceux-ci
- Pas strictement identiques au produit de référence
- Nécessité de nouveaux essais précliniques et cliniques pour démontrer la biosimilarité
- Surveillance du profil immunologique du produit biosimilaire
- Produits biosimilaires **non substituables**
- En moyenne 20 à 30 % **moins chers** que les produits de référence

# Interchangeabilité (mai 2016)

4

- Reconnue **sans distinction entre patients naïfs de traitement et ceux déjà traités** à condition :
  - ✦ **D'informer le patient** de la spécificité des médicaments biologiques et de l'éventuel changement
  - ✦ De mettre en place une **surveillance** clinique
  - ✦ De **tracer l'administration** des produits concernés
- <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-une-mise-au-point-sur-les-medicaments-biosimilaires-Point-d-Information>

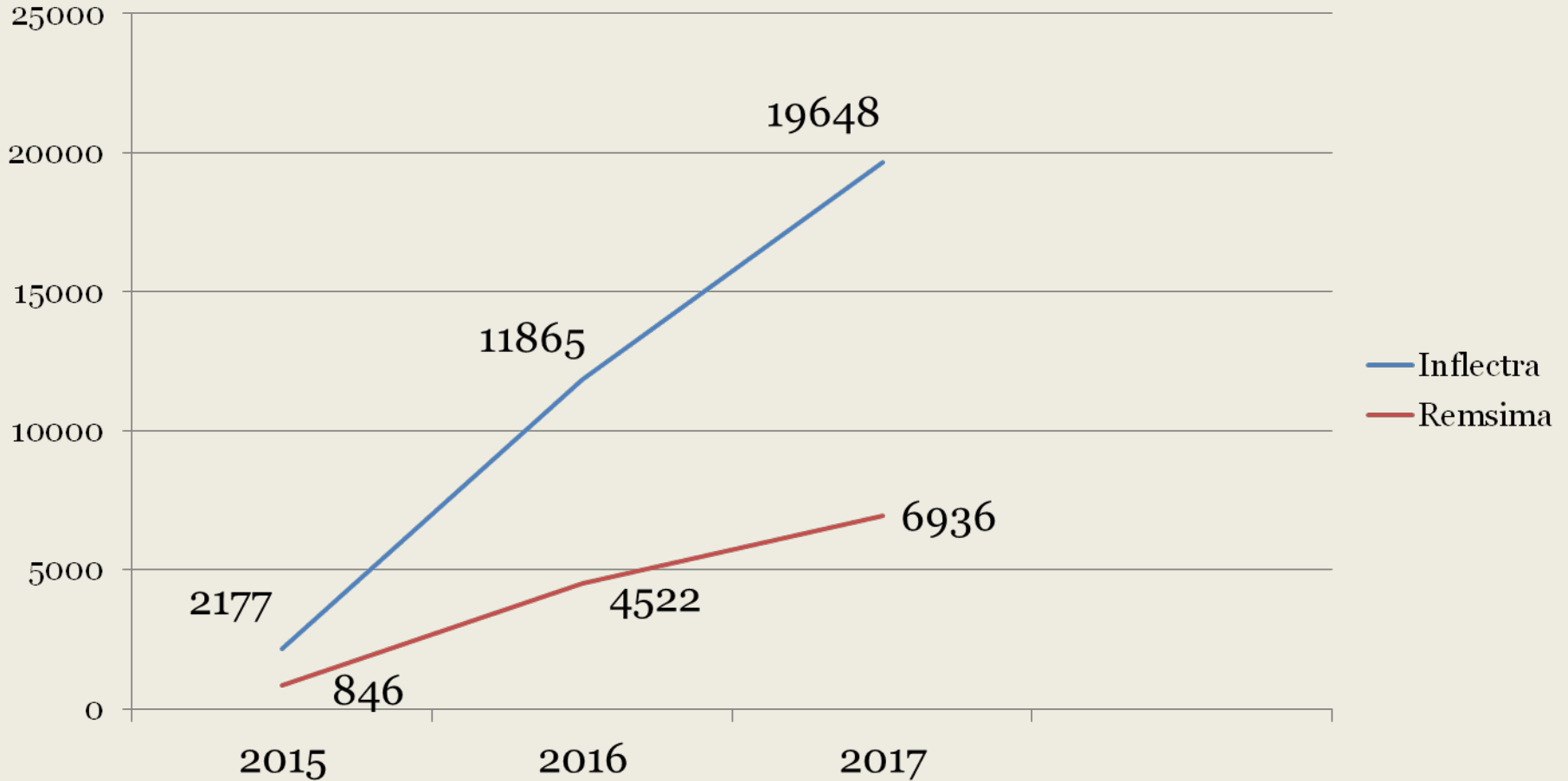
# Suivi national de PV

5

- Analyse des cas graves et non graves des laboratoires et de la BNPV **entre le 17 février 2015 et le 15 août 2017**
- 9 items du REMICADE pris en compte pour **comparer les profils de sécurité entre le produit de référence et les 2 biosimilaires :**
  - ✦ Infections tuberculeuses, infections graves, lymphomes, tumeurs solides, atteintes neurologiques, diarrhées graves, troubles de l'audition, hypersensibilité avec critère de gravité et décès

# Évolution de l'exposition aux 2 biosimilaires en PA

6



# Résultats

7

- **INFLECTRA**

- ✦ 483 observations comprenant 998 EI dont **294 graves**
- ✦ Moyenne d'âge : 43,8 ans [9-81]
- ✦ Sexe ratio F/H : 1,28
- ✦ Principaux SOC d'EI : troubles généraux et anomalies au site d'injection, affections gastro-intestinales, atteintes cutanées.
- ✦ **Pas de décès.**

- **REMSIMA**

- ✦ 113 observations comprenant 228 EI dont **47 graves**
- ✦ Moyenne d'âge : 44,1 ans [15-81]
- ✦ Sexe ratio F/H : 1,43
- ✦ Principaux SOC d'EI : atteintes cutanées, affections du système immunitaire, troubles généraux et anomalies au site d'injection, affections respiratoires.
- ✦ **Un décès.**

# Mais ... nombreux cas d'inefficacité médicamenteuse

8

## • INFLECTRA

- ✦ **66 cas** concernant tous un **switch REMICADE → biosimilaire**
- ✦ 70 % dans l'indication SPA, 10 % psoriasis et 5 % PR
- ✦ Patients traités depuis 3 ans en moyenne par REMICADE avec réponse satisfaisante au traitement
- ✦ Inefficacité médicamenteuse constatée **dès les premières injections**
- ✦ Dosage sérique d'infliximab inchangé ou non réalisé
- ✦ **Retour au REMICADE chez 92 % des patients**
- ✦ Pour les 8 % restants, autre anti TNF  $\alpha$  ou échappement thérapeutique
- ✦ Suivi à plusieurs semaines après reprise du REMICADE → 67 % des patients avec **rétablissement de la symptomatologie** douloureuse



# Inefficacité médicamenteuse (suite)

9

- REMSIMA

- ✦ 14 cas rapportés dont **11 lors du switch REMICADE vers le biosimilaire** et **3 cas en initiation** de traitement
- ✦ Les 11 patients traités par REMICADE avaient une réponse satisfaisante au traitement
- ✦ Dans 35 % des cas l'indication était une SPA, 35 % un RP et 14 % une MCH
- ✦ L'inefficacité était constatée **dès les premières injections**

# En résumé

10

- **Nombreux cas d'inefficacité médicamenteuse** avec les 2 biosimilaires
- Patients naïfs probablement considérés comme non répondeurs au traitement MAIS **sous-déclarés**
- Poursuivre recueil et analyse des cas d'inefficacité des 2 biosimilaires