

## **ORENCIA® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR)**

**05/2007 : EMA/AMM Européenne (voie IV).**

**08/2007 : JO/Inscription sur la liste en sus de la forme IV (JO 29/08/2007).**

**2010 : EMA / Extensions d'AMM : arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) en pédiatrie, PR.**

**01/2011 : HAS/Avis CT (05/01/2011) relatif à l'AJIp.**

**03/2012 : HAS/Avis CT relatif à la PR (et ajout des pédiatres comme prescripteurs) (avis du 14/03/2012).**

**10/2012 : EMA/Extension AMM relatif à la voie SC, forme seringue (04/10/2012).**

**12/2013 : HAS/Avis CT relatif à la voie SC, forme seringue (avis du 04/12/2013).**

**05/2014 : JO/Inscription sur la liste en sus de la forme SC en seringue pré remplie (JO 15/05/2014).**

**2014 : EMA/MAJ EPAR : forme SC à administrer avec ou sans dose de charge IV ; risque de réactions locales et/ou systémiques liées à l'injection (prurit, sensation de gorge serrée, dyspnée) // Recommandations SFR dans la PR.**

**06/2015 : HAS/Avis CT relatif à la voie SC (avis du 17/06/2015) → 1<sup>ère</sup> inj à faire dans une structure de soins adaptée (compte-tenu des données de tolérance / risques anaphylactiques).**

**09/2015 : HAS/Avis CT relatif à la voie SC, stylo pré-rempli (avis du 23/09/2015) → SMR important, ASMR V dans la PR (complément de gamme).**

**02/2016 : EMA/MAJ EPAR relative au risque plus élevé d'infection chez les nourrissons nés d'une femme traitée pendant la grossesse (attention / vaccination avec vaccins vivants des nourrissons exposés *in utero*).**

**04/2016 : JO/Inscription sur la liste en sus de la forme SC en stylo pré rempli (JO 29/04/2016).**

**06/2016 : Actualisation de la revue Cochrane portant sur les traitements biologiques (biothérapies) utilisées dans la PR en échec de MTX ou de DMARDs.**

**08/2016 : EMA/Extension d'indication dans la PR non précédemment traités par MTX.**

**05/2017 : Revue Cochrane 2017 chez patients atteint de PR naïf de MTX:**

- **bénéfice des biothérapies associées au MTX en L1** sur ACR50, qualité de vie, taux de rémission (niveau de preuve modéré) et sur la progression radiographique (niveau de preuve faible).
- **conclusions plus modérées au regard des EI graves** car interrogation sur les arrêts de traitement et sur le risque de cancer.

**06/2017 : EMA/Avis CHMP positif** pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte, seul ou en association au MTX, après échec des traitements standards.

**07/2017 : EMA/Extension d'indication** dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte, seul ou en association avec le MTX, lorsque la réponse à un traitement DMARDs antérieur incluant le MTX a été inadéquate, et pour lequel une thérapie systémique additionnelle pour les lésions cutanées psoriasiques n'est pas requise.

**10/2017 : HAS/PNDS** « Arthrites Juvéniles Idiopathiques (en dehors des AJI associées au psoriasis et des polyarthrites rhumatoïdes juvéniles) ».

**01/2018 : HAS/Avis CT** relatif aux **extensions d'indication dans la PR non précédemment traitée par le méthotrexate et dans le rhumatisme psoriasique actif** (avis 24/01/2018) → le laboratoire ne demande pas l'inscription d'Orencia® dans ses indications, par conséquent spécialités non remboursées et non agréées aux collectivités dans ces 2 indications.

**11/2018 : JO/Baisse de prix** à compter du 01/01/2019 d'Orencia® 250 mg → 258,81€ TTC (antérieurement 287,57 € TTC) (JO 22/11/2018 et correctif JO 30/11/2018).

**04/2019 : EMA/Mises à jour de l'EPAR**

- **Voie IV : 250mg pdr pour solution à diluer : modification du libellé d'indication dans l'AJIp** → « [...] ayant eu une réponse *insuffisante* à d'autres DMARDs incluant au moins un anti-TNF » devient « ayant présenté une **réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD**. Orencia® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsque le traitement par MTX est inadapté ».
- **Voie SC présentation en seringue pré-remplie** (125mg et 2 nouveaux dosages 50mg et 87,5mg) : **extension à la population pédiatrique** → AJIp modérée à sévère, en association au MTX ou en monothérapie (si intolérance au MTX ou si MTX inadapté), **chez les patients de ≥ 2ans**, si réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARDs.

**04/2019 : HAS/CEESP - Rapport d'évaluation** médico-économique des traitements de fond biologiques dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde (et annexe)

**10/2019 : HAS/Avis CT** relatif à l'extension d'AMM dans l'AJIp et l'ajout de nouveaux dosages pédiatriques (50 mg et 87,5 mg) (avis du 02/10/2019)

→ SMR important, ASMR **inexistante** (complément de gamme).

→ Place dans la stratégie thérapeutique : ORENCIA® peut désormais être utilisé **en 1<sup>ère</sup> intention** en association au MTX **lorsqu'une biothérapie est envisagée**, et en **monothérapie** en cas d'intolérance au méthotrexate (MTX) ou si le traitement par MTX est inadapté.

**12/2019 : JO du 17/12/2019 - Baisse de prix de la spécialité Orencia® à partir du 01/01/2020.**

- 125 mg (sol inj. seringue préremplie) = 188,16 € (208,90 € antérieurement)
- 125 mg (sol inj. stylo préremplie) = 188,16 € (208,90 € antérieurement)

**04/2020 :**

- **JO/Agrément aux collectivités** (JO 17/04/2020) pour les formes **SC 125 mg/87,5 mg/50 mg** dans l'indication « Traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (**AJIp**) active modérée à sévère, en association avec le MTX, chez les **patients pédiatriques ≥ 2 ans**, ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD., **seul ou en association au MTX** ».
- **JO/Prix d'Orencia® 50 et 87,5 mg → 258,81€ TTC** (JO 17/04/2020) et prise en charge **en ville** (JO 17/04/2020).
- **JO/Inscription sur la liste en sus** (JO 17/04/2020)
  - Des dosages **50 mg, 87,5 mg et 125 mg** : seule indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge en sus par l'assurance maladie **jusqu'au 1er mars 2021** : traitement de l'**AJIp** active modérée à sévère, en association avec le méthotrexate, chez les **patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus** ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD, **seul ou en association**.
  - Du dosage **250 mg** : dans l'extension d'AMM : traitement de l'**AJIp** active modérée à sévère, **en association avec le méthotrexate**, chez les patients pédiatriques **âgés de 6 ans et plus** ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD.
- **JO/Inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux jusqu'au 1er mars 2021** (JO 17/04/2020) des dosages **50 mg, 87,5 mg, et 125 mg** dans l'indication « traitement de l'**AJIp** active modérée à sévère, **en association avec le méthotrexate**, chez les patients pédiatriques âgés de **2 ans et plus** ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD, seul ou en association au MTX ».

**01/2021 : JO/Radiation de la liste en sus** des formes sous-cutanée d'Orencia® à compter du 1<sup>er</sup> mars 2021 (JO 22/01/2021).

**02/2021 : ANSM/Tensions d'approvisionnement Orencia® 125mg** (seringue pré-remplie et stylo)

- **Seringue** : distribution contingentée en ville (dotation), arrêt des initiations de traitement (cf lettre d'information du laboratoire à destination des professionnels de santé – 05/02/2021) → remise à disposition à partir 18 mai 2021
- **Stylo** : distribution contingentée en ville (dotation), remise à disposition normale : fin juin 2021 (cf lettre d'information du laboratoire à destination des professionnels de santé – 18/05/2021)

**10/2021 : HAS/Avis CT du 06/10/2021** : réévaluation dans le traitement en association au MTX de la **PR** active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une **réponse inadéquate à un traitement antérieur** par un ou plusieurs traitements de fonds (DMARDs) incluant le MTX ou un inhibiteur du TNF (suite aux résultats d'étude post inscription ASCORE et ORA) → maintien SMR important, ASMR V

**04/2022 : HAS/PNDS relatif à la maladie (ou syndrome) de Sjögren**