

**CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE
BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX (ÉTANERCEPT)**

RÉDIGÉS PAR :

Daniel J. G. Thirion, M.Sc., Pharm.D., BCPS

RÉVISÉS PAR :

Dr. André Beaulieu, MD

Dr Gilles Boire, MD, M.Sc.

ET

LE COMITÉ SCIENTIFIQUE DU RRUM

Kateri Bourbeau, B. Pharm., M.Sc., B.C.P.S., L'Hôtel-Dieu du CHUQ

Sylvie Carle, B. Pharm., M.Sc., Centre universitaire de santé McGill

Marie-France Demers, B. Pharm., M.Sc., Clinique Notre-Dame des Victoires du Centre Hospitalier Robert-Giffard

Claudine Laurier, Ph.D., Faculté de Pharmacie, Université de Montréal

Danielle Pilon, MD, M.Sc., FRCP(C), Centre universitaire de santé de l'Estrie

Maurice St-Laurent, MD, FRCP(C), CHUL du CHUQ

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
1.	INDICATION	X						
	<p>En l'absence des contre-indications suivantes en début de traitement ⁽¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Histoire d'hypersensibilité à l'étanercept ou à l'un des excipients du produit ou au latex ⁽²⁾ ➤ Histoire d'infection grave active dans les 3 derniers mois, telle que septicémie, prothèse infectée, ostéomyélite, abcès nécessitant un drainage, tuberculose ^(3,4) ➤ Histoire d'infection opportuniste active dans les 2 derniers mois telle que histoplasmosse, aspergillose, blastomycose, coccidioïdomycose, pneumocystose ➤ Infection aiguë ou chronique causée par : hépatite B, hépatite C, HIV, CMV ⁽⁵⁾, HTLV-1 ou HTLV-2 ➤ Histoire de néoplasie maligne OU lymphoproliférative * ➤ Maladies démyélinisantes ➤ Grossesse, allaitement ➤ Âge < 4ans 				<ul style="list-style-type: none"> ➤ *Néoplasies en rémission depuis plus de 5 ans, épithélioma spinocellulaire ou basocellulaire, adénome vilieux ou tubulaire 		1.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Notes d'évolution ➤ Consultations médicales

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
1.1	<p>Réduction des signes et des symptômes ⁽⁶⁾ (annexe1) des poussées évolutives des formes modérées ou graves (annexe 2) de la polyarthrite rhumatoïde active depuis au moins 6 mois ⁽⁶⁻¹¹⁾, chez les adultes</p> <p>a) dont la réponse à un médicament de classe A en combinaison avec un médicament de classe B pour 6 mois (dont 3 mois à la dose optimale ou maximale tolérée) (annexe 3) n'est pas satisfaisante (persistance de la maladie active) OU b) qui ne tolèrent pas 2 ou plusieurs des associations en a)</p>							
1.2	<p>Réduction des signes et symptômes (annexe 1) des poussées évolutives des formes modérées ou graves (annexe 2) de l'arthrite idiopathique juvénile de forme polyarticulaire ou systémique (maladie de Still) chez les patients intolérants au méthotrexate ou dont la réponse au méthotrexate à 15mg/m² pendant 3 mois n'est pas satisfaisante (persistance de la maladie active)⁽¹²⁻¹⁵⁾</p>							

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
1.3	Réduction des signes et des symptômes ⁽⁶⁾ (annexe 1) des poussées évolutives des formes modérées à graves d' arthrite psoriasique ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ (annexe 2) active depuis au moins 6 mois ⁽⁸⁾ , chez les adultes a) dont la réponse à un médicament de classe A en combinaison avec un médicament de classe B pour 6 mois (dont 3 mois à la dose optimale ou maximale tolérée)(annexe 3) n'est pas satisfaisante (persistance de la maladie active) ⁽⁹⁻¹²⁾ OU b) qui ne tolèrent pas 2 ou plusieurs des associations en a)							
1.4	Traitement de la spondylite ankylosante sévère ⁽¹⁹⁾ après échec avec le méthotrexate ou la sulfazalazine à dose optimale ou maximale tolérée (annexe 3) pour 3 mois			1.4	Utilisation de première intention en l'absence d'atteinte extra-axiale			

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
2.	Posologie et durée de traitement						2.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Feuilles d'ordonnances ➤ Notes d'évolution ➤ Feuilles d'administration
2.1	Dose							
2.1.1	Critères 1.1 et 1.3							
2.1.1.1	Dose : 25 mg ⁽¹⁾	X						
2.1.1.2	Voie d'administration : sous-cutanée	X						
2.1.1.3	Fréquence d'administration : 2 fois par semaine	X						
2.1.1.4	Intervalle entre les doses : 72-96 heures	X						
2.1.2	Critères 1.2 (4-17 ans)							
2.1.2.1	Dose : 0,4 mg/kg poids corporel ^(12-14,20) jusqu'à un maximum de 25 mg ⁽²⁰⁾	X						
2.1.2.2	Voie d'administration : sous-cutanée	X						
2.1.2.3	Fréquence d'administration : 2 fois par semaine	X						
2.1.2.4	Intervalle entre les doses : 72-96 heures	X						
2.2	Durée de traitement							
2.2.1	Critères 1.1-1.3 Durée minimale de l'essai : 12 semaines ⁽²⁾	X		2.2.1	< 12 semaines si intolérance ou effets indésirables			

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
3.	Effets indésirables - Contre-indications en cours de traitement						3.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Feuilles d'ordonnances ➤ Notes d'évolution ➤ Notes des infirmières
3.1	Réactions au site d'injection Érythème, prurit, douleur, oedème, réaction érythémateuse, urticaire, rash ^(1,2,7,21-24)		X	3.1		Observation OU Traitement non pharmacologique ou avec stéroïdes topiques, antihistaminiques topiques ou oraux		
3.2	Infections légères à modérées des voies respiratoires supérieures (sinusite, rhinite, otite, pharyngite, bronchite), infections cutanées ou urinaires basses ^(1,2,7)		X	3.2	Infection résolue ou infection traitée et contrôlée	Traitement approprié et interruption d'étanercept		
3.3	Infections graves ⁽²⁵⁾ (bactériémie, septicémie, choc septique, abcès, cellulite, pneumonie, ostéomyélite, prothèse infectée, varicelle, méningite aseptique) ⁽²⁾ Tuberculose, infections fongiques invasives (histoplasmosse), infections opportunistes (pneumocystose, listériose, CMV, VHS) ⁽²⁾		X	3.3		Traitement approprié de l'infection et interruption d'étanercept OU Traitement approprié de l'infection et cessation d'étanercept OU Dans les cas de varicelle, interrompre étanercept et débiter immunoglobulines contre la varicelle-zoster (IGVZ)		

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
3.4	Affections malignes/troubles lymphoprolifératifs (lymphome, myélome, cancer du sein, mélanome, adénocarcinome rectal, carcinome squameux)		X	3.4	épithélioma basocellulaire ou spinocellulaire, adénome vilieux ou tubulaire	Cesser étanercept		
3.5	Pancytopénie, anémie aplasique ⁽¹⁾		X	3.5		Cesser étanercept ou interrompre et reprendre en monitorant étroitement		
3.6	Réaction anaphylactique ⁽¹⁾		X	3.6		Cesser étanercept et traitement correcteur		
3.7	Vasculite cutanée ou vasculite leucocytoclastique ^(23,26)		X	3.7		Interrompre ou cesser étanercept		
4.	Interactions médicamenteuses - Associations médicamenteuses						4.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Feuilles d'ordonnances ➤ Notes d'évolution ➤ Feuilles d'administration
4.1	Vaccins vivants (Bacille Calmette Guérin, poliomyélite orale, fièvre jaune, typhoïde oral, oreillons, choléra, rougeole, rubéole, rotavirus, varicelle, variole) ^(1,2)		X	4.1		Administrer vaccin 2 semaines après étanercept et reprendre étanercept 4 semaines après vaccin ⁽²⁷⁾		
4.2	Antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 (anakinra) ⁽²⁸⁾		X					

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
5.	Monitoring						5.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Notes des infirmières ➤ Notes d'évolution ➤ Résultats de laboratoire
5.1	<u>Pré traitement</u>							
5.1.1	β-HCG	X		5.1.1	Personne stérile			
5.1.2	Radiographie pulmonaire et PPD 5 TU	X						
5.1.3	Signes et symptômes d'infection (incluant la tuberculose)	X						
5.1.4	Poids chez le patient pédiatrique ^(17,29)	X						
5.2	<u>En cours de traitement</u>							
5.2.1	Signes et symptômes d'infection (examen physique, température, site d'injection) évalué au moins une fois	X						
5.2.2	Signes et symptômes de tuberculose surveillés	X						
5.3	<u>Enseignement au patient</u>							
5.3.1	Des signes et symptômes d'infection à surveiller	X						
5.3.2	Des méthodes d'administration du médicament avant le début du traitement	X						
5.4	Évaluation radiologique aux 12 mois (Degré d'atteinte des mains, poignets, pieds et des articulations avec problèmes mécaniques)	X						

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
6.	Résultats thérapeutiques						6.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Notes des infirmières ➤ Notes d'évolution ➤ Résultats de laboratoire
6.1	Critères 1.1, 1.2 et 1.3 ⁽²⁹⁻³³⁾							
6.1.1	12 semaines après le début du traitement puis aux 6-12 mois : Observation d'une diminution du nombre de synovites actives d'au moins 20% accompagnée de l'amélioration d'un des paramètres suivants (par rapport aux valeurs pré-traitement) : <ul style="list-style-type: none"> - Protéine C réactive - Vitesse de sédimentation des érythrocytes - Mesure d'activité fonctionnelle (HAQ ou MHAQ)⁽³⁴⁾ - Durée de raideur matinale - Degré de fatigue (selon l'échelle visuelle analogue) 	X						
6.1.2	Apparition de nouveaux problèmes mécaniques ou de maladie extra-articulaire		X					
6.1.3	Disparition de maladie extra-articulaire	X						
6.1.4	Réponse clinique notée à l'aide de l'ACR20, ACR50 ou ACR70	X						

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE ET ANTIRHUMATISMAUX

N°	INDICATEUR PRIMAIRE	STANDARD		N°	EXCEPTIONS	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE	N°	INSTRUCTIONS
		P	A					
6.2	Critère 1.2							
6.2.1	Amélioration des valeurs obtenues à 12 semaines comparées à celles en pré-traitement : Dose quotidienne de prednisone diminuée	X						
6.2.2	Évaluation de la mobilité de la colonne	X						
6.3	Critère 1.4 ⁽²⁹⁻³³⁾							
	Valeurs notées à 12 semaines comparées à celles en pré-traitement puis vérifiées aux 6-12 mois : Protéine C réactive Vitesse de sédimentation des érythrocytes Mesure d'activité fonctionnelle HAQ ou MHAQ ⁽³⁴⁾ Durée de raideur matinale Degré de fatigue (selon l'échelle visuelle analogue) Apparition de nouveaux problèmes mécaniques ou de maladie extra-articulaire Disparition de maladie extra-articulaire Réduction des doses de corticostéroïdes	X						

NOTE : Des informations utiles à la réalisation de cette étude sont présentées dans le document *Discussions et controverses* joint aux présents critères

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Corporation, I. Enbrel (Étanercept) monographie de produit. 2000, Seattle, WA.
2. Anon. Etanercept, in American Hospital Formulary Service, G. McEvoy, Editor. 2002, American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, MD. p. 3638-3644.
3. American Thoracic Society. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161 :S221-S247.
4. Canadian Tuberculosis Standards. 5th ed. Long, R., Editor. 2000 Canadian Lung Association. Government of Canada. 253pp.
5. Schreiber S, Campieri M, Colombel JF et al. Use of anti-tumour necrosis factor agents in inflammatory bowel disease. European guidelines for 2001-2003. *Int J Colorectal Dis* 2001;16 :1-11.
6. Moreland LW et al. Etanercept therapy in rheumatoid arthritis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130(6): 478-86.
7. Moreland L et al. Treatment of rheumatoid arthritis with a recombinant human tumor necrosis factor receptor (p75)-Fc fusion protein. *N Engl J Med* 1997; 337:141-7.
8. Weinblatt ME et al. A trial of etanercept, a recombinant tumor necrosis factor receptor:Fc fusion protein, in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate. *N Engl J Med* 1999;340(4): 253-9.
9. Mathias SD et al. Health-related quality of life and functional status of patients with rheumatoid arthritis randomly assigned to receive etanercept or placebo. *Clin Ther* 2000;22(1):128-39.
10. Bankhurst AD. Etanercept and methotrexate combination therapy. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17(6 Suppl 18): 69-72.
11. Bathon JM et al. A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;343(22):1586-93.
12. Lovell D et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;342: 763-9.
13. Schmeling H et al. A combination of etanercept and methotrexate for the treatment of refractory juvenile idiopathic arthritis: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(4): 410-2.
14. Kietz DA, Pepmueller PH, Moore TL. Clinical response to etanercept in polyarticular course juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28(2):360-2.
15. Kietz DA, Pepmueller PH, Moore TL. Therapeutic use of etanercept in polyarticular course juvenile idiopathic arthritis over a two year period. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(2):171-3.
16. Mease PJ. Cytokine blockers in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;60 Suppl 3: p. iii37-40.
17. Mease PJ et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2000;356(9227):385-90.
18. Yazici Y, Erkan D, Lockshin MD. A preliminary study of etanercept in the treatment of severe, resistant psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18(6): 732-4.
19. Gorman JD, Sack KE, Davis Jr JC. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med* 2002; 346(18):1349-56.

20. Takei S et al. Safety and efficacy of high dose etanercept in treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28(7):1677-80.
21. Moreland LW et al. Recombinant soluble tumor necrosis factor receptor (P80) fusion protein: toxicity and dose finding trial in refractory rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1996;23:1849-1855.
22. Moreland LW et al. Soluble tumor necrosis factor receptor: results of a phase I dose-escalation study in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37(suppl): 295.
23. Galaria NA, Werth VP, Schumacher HR. Leukocytoclastic vasculitis due to etanercept. *J Rheumatol* 2000; 27(8):2041-4.
24. Smith KJ, Skelton HG. Rapid onset of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with rheumatoid arthritis after starting tumor necrosis factor alpha receptor IgG1-Fc fusion complex therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(6): 953-6.
25. Phillips K et al. Experience with etanercept in an academic medical center: are infection rates increased? *Arthritis Rheum* 2002; 47(1): 17-21.
26. McCain ME, Quinet RJ, Davis WE. Etanercept and infliximab associated with cutaneous vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2002. 41(1): p. 116-7.
27. Orenstein WA et al. Immunization, in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, G.L. Mandell, J.E. Bennett, and R. Dolin, Editors. 2000, Churchill Livingstone: Philadelphia. p. 3207-3234.
28. Direction générale des produits de santé et des aliments SC. Renseignements importants concernant l'innocuité de l'utilisation de KineretR (anakinra) en association avec l'étaanercept. 17-12-2002.
29. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. *Arthritis Rheum* 2002;46(2): 328-46.
30. Felson DT et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum* 1993; 36(6):729-40.
31. Prevoo ML et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38(1):44-8.
32. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum* 1980;23(2): 146-52.
33. Fries JF et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980;23(2): 137-45.
34. Wolfe F, Pincus R. Standard self-report questionnaires in routine clinical and research practice : an opportunity for patients and rheumatologists. *J Rheumatol* 18:643-646, 1991.

