



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

8 septembre 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2005 (JO du 21 janvier 2008)

METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé
B/ 20 (CIP : 306 706.8)

METHOTREXATE BELLON 5 mg, solution injectable
B/ 1 flacon de 2 ml (CIP : 306 708.0)

METHOTREXATE BELLON 25 mg, solution injectable
B/ 1 flacon de 1 ml (CIP : 345 397.2)

METHOTREXATE BELLON 50 mg, solution injectable
B/1 flacon de 2 ml (CIP : 345 012.3)

Laboratoire SANOFI AVENTIS

Méthotrexate

Liste I

Code ATC (2010): L01BA01

Dates des AMM : Comprimé 2,5 mg - 09/01/1974 / AMM validée : 31/12/1997
Solution injectable 5 mg/2ml - 13/08/1974 / AMM validée : 31/12/1997
Solution injectable 25 mg/1ml - 27/03/1974 / AMM validée : 31/12/1997
Solution injectable 50 mg/2ml - 09/11/1981 / AMM validée : 31/12/1997

Date du dernier rectificatif d'AMM : 06/05/2009 (Forme comprimé : modification du RCP afin de mettre en exergue la prise du médicament de façon hebdomadaire et non quotidienne suite à des cas de surdosages rapportés dont certains ayant entraîné le décès).

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

Indications thérapeutiques :

METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé

« Oncologie

- Leucémies aiguës lymphoblastiques : traitement d'entretien

Rhumatologie

- Polyarthrite rhumatoïde active
- Formes polyarticulaires de l'arthropathie idiopathique juvénile sévère et active, lorsque la réponse au traitement par AINS est jugée insatisfaisante

Dermatologie

- Psoriasis de l'adulte :
 - Rhumatisme psoriasique
 - psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (puvathérapie, rétinoïdes)
 - érythrodermie psoriasique
 - psoriasis pustuleux généralisé »

METHOTREXATE BELLON 5 mg et 25 mg, solution injectable

« Oncologie

- Choriocarcinomes placentaires
- Adénocarcinomes mammaire et ovarien : traitement adjuvant ou après rechute
- Carcinomes des voies aérodigestives supérieures
- Carcinomes vésicaux
- Carcinomes bronchiques à petites cellules
- Prévention et traitement des localisations méningées tumorales
- Leucémies aiguës lymphoblastiques : traitement d'entretien

À haute dose essentiellement :

- Leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant (traitement de consolidation et prophylaxie de l'atteinte du système nerveux central)
- Lymphomes malins non hodgkiniens
- Ostéosarcomes.

Rhumatologie

- Formes sévères, actives de polyarthrite rhumatoïde de l'adulte
- Formes polyarticulaires de l'arthropathie idiopathique juvénile sévère et active, lorsque la réponse au traitement par AINS est jugée insatisfaisante

Dermatologie :

- Psoriasis vulgaire sévère et généralisé, particulièrement le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique de l'adulte, ne répondant pas aux traitements conventionnels ».

METHOTREXATE 50 mg, solution injectable

« Oncologie :

- Choriocarcinomes placentaires
- Adénocarcinomes mammaire et ovarien : traitement adjuvant ou après rechute
- Carcinomes des voies aérodigestives supérieures
- Carcinomes vésicaux
- Carcinomes bronchiques à petites cellules
- Prévention et traitement des localisations méningées tumorales
- Leucémies aiguës lymphoblastiques : traitement d'entretien

À haute dose essentiellement :

- Leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant (traitement de consolidation et prophylaxie de l'atteinte du système nerveux central)
- Lymphomes malins non hodgkiniens
- Ostéosarcomes ».

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (cumul annuel mobile novembre 2009) :

- La spécialité METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé a fait l'objet de 26 000 prescriptions.
- La spécialité METHOTREXATE BELLON 25 mg, solution injectable a fait l'objet de 3 000 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Les spécialités METHOTREXATE BELLON 5 mg et 50 mg, solution injectable ne sont pas suffisamment prescrites en ville pour figurer dans les panels de prescription dont on dispose.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données (réf.^{1,2}). Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Conformément aux avis précédemment rendus par la Commission de Transparence pour les autres spécialités à base de méthotrexate, le service médical rendu par ces spécialités reste **important** dans les indications de l'AMM excepté dans les adénomes ovariens en traitement adjuvant ou après rechute et dans les carcinomes bronchiques à petites cellules où il reste **faible**.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 100 %

1 Flytström I, Stenberg B, Svensson A, et al. Methotrexate vs. ciclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2008 Jan;158(1):116-21. Epub 2007 Nov 6

2 Foell D, Wulffraat N, Wedderburn LR, et al. Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. JAMA. 2010 Apr 7;303(13):1266-73