



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

24 JUIN 2020

méthylphénidate

RITALINE LP 10 mg, 20 mg, 30 mg et 40 mg, gélule à libération prolongée
RITALINE 10 mg, comprimé sécable

Réévaluation des spécialités à base de méthylphénidate

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement dans les indications de l'AMM à savoir :

- dans le cadre d'une prise en charge globale du Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) chez l'enfant de 6 ans et plus, lorsque des mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes.
- dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

- Indication de TDAH chez l'enfant de 6 ans et plus, lorsque des mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes

Au regard des données disponibles, la Commission considère que la place du méthylphénidate dans la stratégie thérapeutique n'est pas modifiée.

Le traitement pharmacologique par méthylphénidate est un traitement de deuxième intention pouvant être instauré chez l'enfant de 6 ans et plus ayant un diagnostic établi de TDAH selon les critères de l'AMM, lorsque les mesures correctives psychologiques, éducatives, sociales et familiales seules s'avèrent insuffisantes. Le traitement pharmacologique est alors intégré à la stratégie de prise en charge globale et en association aux mesures correctives.

Concernant les conditions de prescription du méthylphénidate, il est notamment rappelé que :

- **le traitement doit être uniquement instauré par un spécialiste des troubles du comportement de l'enfant dans le cadre d'un diagnostic établi de TDAH et dans le respect des critères de l'AMM.**
- **un bilan pré-thérapeutique complet doit être réalisé** au regard du profil de tolérance du méthylphénidate.
- **le traitement par méthylphénidate devra être débuté à la dose la plus faible possible puis augmenté de façon progressive** par palier toutes les semaines
- **le principe d'une prescription limitée dans le temps devra être systématiquement abordé lors de l'instauration.**
- **la prise en charge médicamenteuse par méthylphénidate implique une intégration dans une prise en charge globalisée** avec la poursuite des mesures psychologiques, éducatives et sociales concomitamment au traitement pharmacologique
- **un suivi régulier des patients sous méthylphénidate est nécessaire** afin de réévaluer l'efficacité du traitement, d'identifier d'éventuels effets indésirables, de s'assurer de l'observance et de l'absence d'éventuels mésusages.
- **les données d'efficacité et de tolérance sont limitées au-delà de 12 mois de traitement** conduisant à une réévaluation nécessaire de la poursuite du traitement au-delà de cette période, Enfin, la Commission rappelle que le méthylphénidate n'a pas d'AMM **à ce jour dans l'instauration du traitement chez l'adulte présentant un TDAH** ; seule la poursuite d'un traitement chez les adolescents dont les symptômes persistent à l'âge adulte et qui ont montré un bénéfice évident du traitement est autorisée à ce jour pour les spécialités CONCERTA LP (méthylphénidate) et MEDIKINET (méthylphénidate), avec une nécessité de réévaluation régulière

Concernant l'intégration des patients au sein du parcours de soins, il est rappelé au regard notamment des recommandations de la HAS datant de 2014, sur la conduite à tenir du médecin de premier recours en cas de suspicion de diagnostic TDAH :

- **le rôle essentiel du médecin de premier recours** qui, face à un enfant présentant des signes évocateurs de TDAH, a pour mission d'engager une démarche diagnostique avec réalisation d'un bilan initial (élimination de diagnostic différentiel, recherche de comorbidités associées...) et de débiter une prise en charge (information/accompagnement de la famille, prise en charge des comorbidités, mesures d'accompagnement scolaire...),
- **après le bilan initial ayant conduit à évoquer un diagnostic de TDAH, l'importance de l'orientation par le médecin de premier recours vers un spécialiste du trouble** (ayant acquis une compétence dans le diagnostic et la prise en charge du TDAH [pédopsychiatre, psychiatre, pédiatre, neuropédiatre, neurologue]),
- **la nécessité d'un diagnostic du TDAH et d'une prise en charge adaptée précoces** afin de ne pas conduire à une aggravation des conséquences psychologiques, scolaires et sociales chez l'enfant ; cet aspect est particulièrement souligné dans un contexte où des retards à l'accès aux médecins hospitaliers spécialistes du trouble, dus à des inégalités d'accès territoriales, ont été rapportés à la fois par les experts, associations de patients et usagers,
- **l'importance de la coordination entre le médecin spécialiste et le médecin de premier recours, une fois le diagnostic posé, afin de garantir le suivi régulier des patients dans le cadre de ce trouble chronique.** En particulier, en cas de mise en route d'un traitement médicamenteux, la fréquence du suivi est conditionnée par la fréquence de renouvellement du traitement qui a lieu tous les 28 jours ;
- **l'importance de la prise en charge multidisciplinaire** avec une coordination ville-hôpital entre le médecin spécialiste du trouble, le médecin de premier recours (faisant le lien entre les différents intervenants), le pharmacien et les autres professionnels prenant en charge les comorbidités (psychologue, orthophoniste, psychomotricien...) et un partage des informations pour optimiser le suivi des patients.

Il est rappelé que des documents d'informations à destination des patients et/ou de leur famille ainsi qu'un site internet à l'usage des professionnels de santé d'aide à l'initiation et à la prescription du méthylphénidate et au suivi des patients (<http://www.méthylphénidate-guide.eu>) sont disponibles.

Proposition de modification des conditions de prescription du méthylphénidate dans le TDAH par la Commission

A ce jour, les spécialités à base de méthylphénidate sont inscrites sur la liste des stupéfiants avec une prescription limitée à 28 jours. Elles sont par ailleurs soumises, conformément à leur AMM, à une

restriction de prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie. Les renouvellements annuels des prescriptions sont également réservés à ces mêmes spécialistes à l'hôpital tandis que les autres renouvellements peuvent être faits par tout médecin.

Prenant en compte les données disponibles sur l'efficacité et la tolérance, les données d'utilisation, de non-conformité de certaines prescriptions qui pourraient éviter un retard à la prise en charge, la nécessité de diagnostic/prise en charge précoce du TDAH et la nécessité de maintien d'encadrement des prescriptions à l'indication AMM, la Commission s'interroge sur l'opportunité de revoir les conditions de primo-prescription définies dans l'AMM du méthylphénidate afin de garantir un meilleur accès à ces traitements pour les patients qui en ont besoin tout en préservant les gardes fous nécessaires au regard du profil de tolérance de ce médicament (cf. recommandations de la Commission).

- Indication de narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans

Le traitement est soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie, psychiatrie, et pédiatrie et aux centres du sommeil. En l'absence de nouvelle donnée, la place du méthylphénidate dans l'indication de la narcolepsie n'est pas modifiée.

Le méthylphénidate est un traitement de deuxième ligne dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans.

Un bilan pré-thérapeutique cardiovasculaire est notamment recommandé chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux d'ordre cardiovasculaire. De même, une surveillance systématique mensuelle de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque sous méthylphénidate doit être réalisée.

Un récent consensus français de 2017 ainsi que l'avis d'experts, rapportent des usages des formes LP dans la pratique avec un meilleur profil de tolérance, de moindres effets rebonds de fin de dose et une potentielle meilleure observance.

► Recommandations particulières

Dans l'indication de TDAH, la Commission s'interroge sur l'opportunité de revoir les conditions de prescriptions du méthylphénidate telles que définies dans l'AMM, et notamment d'élargir en complément des spécialistes hospitaliers, la primo-prescription aux :

- spécialistes en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie concernés par le TDAH, exerçant en secteur libéral et qui seraient intégrés dans les réseaux de prise en charge pluridisciplinaire de cette maladie,
- à ces mêmes spécialistes exerçant dans les établissements médico-sociaux accueillant les patients avec un TDAH et ayant la possibilité de prescrire.

La CT rappelle également l'importance de maintenir des gardes fous et des modalités de prescription spécifiques compte tenu des données actualisées sur le mésusage en France, des données d'efficacité et de tolérance.

Aussi, la Commission propose le maintien des autres dispositions et notamment la prescription limitée à 28 jours.

La Commission encourage également une restructuration davantage homogène des réseaux de santé actuels centrés sur les troubles des apprentissages en France afin de favoriser la coordination des soins qui est un élément majeur de la prise en charge de ces patients.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr