

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

19 décembre 2001

METHOTREXATE MERCK 2,5mg/ml, solution injectable
Flacon de verre blanc de 2ml (B/10)

METHOTREXATE MERCK 25mg/ml, solution injectable
Flacon de verre blanc de 20ml (B/10) et de 200ml (B/1)

METHOTREXATE MERCK 50mg/2ml, solution injectable
Flacon de verre blanc de 2ml (B/10)

METHOTREXATE MERCK 100mg/ml, solution injectable
Flacon de verre blanc de 50ml (B/10)

Laboratoire MERCK GENERIQUES

Méthotrexate

Liste I
Réserve hospitalière (dosage 25mg/ml et 100mg/ml)

Date de l'AMM : 10 octobre 2001

Motif de la demande : inscription Collectivités

I -CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Principe actif

Méthotrexate

Originalité

Les spécialités METHOTREXATE MERCK 2,5mg/ml et 50mg/2ml en solution injectable sont génériques respectivement des spécialités LEDERTREXATE 5mg/2ml et 50mg/2ml en solution injectable.

La spécialité METHOTREXATE MERCK 25mg/ml solution injectable a le même principe actif, le même dosage et la même voie d'administration que la spécialité LEDERTREXATE 500mg/20ml, solution injectable.

La spécialité METHOTREXATE MERCK 100mg/ml, solution injectable a le même principe actif, le même dosage et la même voie d'administration que la spécialité METHOTREXATE TEVA 5000mg/50ml, solution injectable.

Indications thérapeutiques

Les spécialités METHOTREXATE MERCK (2,5mg/ml - 25mg/ml – 50mg/2ml – 100mg/ml), solution injectable ont pour indications :

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

A 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.

Et, pour les dosages à 2,5mg/ml et 50mg/2ml :

- prévention et traitement des localisations méningées tumorales.

Posologie

* Voies IV, SC, IM :

Doses conventionnelles

- Choriocarcinome placentaire : de 15 à 30mg/m²/jour pendant 3 jours la première semaine. Pour la suite du traitement, la durée et la fréquence d'administration sont adaptées suivant la réponse et la tolérance.
- Autres tumeurs solides : 30 à 50mg/m², les intervalles entre les cures varient de 1 semaine à 1 mois. Le méthotrexate est le plus souvent utilisé en association.
- Leucémie aiguë lymphoblastique : traitement de maintenance à la dose de 15 à 50mg/m².
- La fréquence d'administration est fonction du type de leucémie et du protocole choisi.

Hautes doses

L'administration du méthotrexate à haute dose se fait toujours avec administration séquentielle d'acide folinique et sous couvert d'hyperdiurèse alcaline (en milieu très spécialisé). Le dosage du méthotrexate sanguin peut être utile pour conduire cette thérapeutique.

- Leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant : le méthotrexate est principalement utilisé au cours du traitement de consolidation et de prophylaxie de l'atteinte du système nerveux central : à la dose de 3g/m²/jour pouvant aller jusqu'à 8g/m².
- Ostéosarcome : administration en pré-opératoire de cures hebdomadaires en perfusion de 8 à 12g/m². En cas de bonne réponse, il est pratiqué 6 cycles en postopératoire.
- Lymphome malin non hodgkinien : le méthotrexate est principalement utilisé à forte dose de 1 à 3g/m².

*Voie intra-artérielle :

Elle est réservée à certaines variétés de tumeurs, notamment en fonction de leur localisation anatomique. Dose usuelle : 25 à 50mg par 24 heures, en dilution dans 1000 à 1500 ml de solution glucosée isotonique

*Voie intrarachidienne

Prévention et traitement des localisations méningées : habituellement 10mg/m² sans dépasser 15mg.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2001)

L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L01 : Antinéoplasiques
L01B : Antimétabolites
L01BA : Analogues de l'acide folique
L01BA01 : Méthotrexate

Classement dans la nomenclature ACP

L : Anticancéreux et immunosuppresseurs
C2 : Tumeurs malignes
P2 : Cytostatiques
P2-2 : Substances agissant par interférence avec la biosynthèse des acides nucléiques et des protéines
P2-2-1: Analogues de l'acide folique

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

Spécialités à base de méthotrexate :

- LEDERTREXATE 5mg/2ml, solution injectable
- LEDERTREXATE 50mg/2ml, solution injectable
- LEDERTREXATE 500mg/20ml, solution injectable
- LEDERTREXATE 5000mg/200ml, solution injectable

- METHOTREXATE ASTA MEDICA 100mg/4ml, solution injectable
- METHOTREXATE ASTA MEDICA 500mg/20ml, solution injectable
- METHOTREXATE ASTA MEDICA 1000mg/40ml, solution injectable
- METHOTREXATE ASTA MEDICA 5000mg/200ml, solution injectable

- METHOTREXATE BELLON 25mg/1ml, solution injectable
- METHOTREXATE BELLON 5mg/2ml, solution injectable
- METHOTREXATE BELLON 50mg/2ml, solution injectable
- METHOTREXATE BELLON 500mg/20ml, solution injectable

- METHOTREXATE DIATECH 50mg/2ml, solution injectable

- METHOTREXATE TEVA 1000mg/10ml, solution injectable
- METHOTREXATE TEVA 50mg/2ml, solution injectable
- METHOTREXATE TEVA 500mg/20ml, solution injectable
- METHOTREXATE TEVA 5000mg/50ml, solution injectable

III -CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Service médical rendu

Ces spécialités sont indiquées dans des affections qui engagent le pronostic vital.

Ces spécialités sont utilisées dans le cadre de traitement à visée curative.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Ces spécialités peuvent être utilisées en 1^{ère} intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le niveau de service médical rendu par METHOTREXATE MERCK (2,5mg/ml - 25mg/ml – 50mg/2ml – 100mg/ml) est important.

Amélioration du service médical rendu

Il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments de comparaison (ASMR V).

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et aux posologies de l'AMM.