

AVIS DE LA COMMISSION

07 mai 2003

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans par arrêté du 20 septembre 1999 (J.O. du 25 septembre 1999)

METHOTREXATE BELLON 25 mg, solution injectable
Boîte de 1 flacon

Laboratoire AVENTIS

méthotrexate

Liste I

Date de l'AMM : 31 décembre 1997 – Rectificatifs : 09 février 1999 – 25 avril 2000 -
18 août 2000

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments
remboursables aux assurés sociaux

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif :

méthotrexate

1.2. Indications :

- Choriocarcinome placentaire
- Adénocarcinomes mammaires et ovariens : traitement adjuvant ou après rechute
- Carcinomes des voies aérodigestives supérieures
- Carcinomes vésicaux
- Carcinome bronchique à petites cellules
- Leucémie aiguë lymphoblastique : traitement d'entretien
- Prévention et traitement des localisations méningées tumorales

1.3 Posologie

* Voies IV, SC, IM :

Doses conventionnelles

- Choriocarcinome placentaire : de 15 à 30 mg/m²/jour pendant 3 jours la première semaine.

Pour la suite du traitement, la durée et la fréquence d'administration sont adaptées suivant la fréquence et la tolérance.

- Autres tumeurs solides : 30 à 50 mg/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 50 mg/m².

La fréquence d'administration est fonction du type de leucémie et du protocole choisi.

* Voie intra-artérielle :

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

* Voie intrarachidienne

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

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 05 mai 1999 (substitution du dosage 20 mg lyophilisat par 25 mg solution injectable)

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Rappel : inscription du dosage initial 20 mg au J.O du 31 juillet 1986.

Avis de la commission (réévaluation service médical rendu) du 14 février 2001

La Commission a reconnu un service médical rendu important dans les indications suivantes :

- Choriocarcinome placentaire
- Adénocarcinome mammaire : traitement adjuvant ou après rechute
- Leucémie aiguë lymphoblastique : traitement d'entretien
- Prévention et traitement des localisations méningées tumorales

Les autres indications (carcinome bronchique à petites cellules ; épithélioma de la tête et du cou ; adénocarcinome ovarien) n'ont pas été réévaluées.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2002-1

- L** : Antinéoplasiques et immunomodulateurs
- L 01** : Antinéoplasiques
- L01B** : Antimétabolites
- L01BA** : Analogues de l'acide folique
- L01BA01** : Méthotrexate

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

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

3.2.2. Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journée de traitement
METHOTREXATE BELLON 25 mg, solution injectable

Le plus économique en coût de traitement
LEDERTREXATE 25 mg/1 ml, solution injectable

Le dernier inscrit
METHOTREXATE BELLON 25 mg, solution injectable (JO du 25 septembre 1999)

4 ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée nouvelle n'a été déposée depuis le 14 février 2001.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour apparaître dans les panels de prescription DOREMA.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Choriocarcinome placentaire

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important ;

Cette spécialité est un médicament de première intention ;

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité ;

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est important.

Adénocarcinome mammaire : traitement adjuvant ou après rechute

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen ;

Cette spécialité est un médicament de première intention ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité ;

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est important.

Adénocarcinome ovarien : traitement adjuvant ou après rechute

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est insuffisant ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité ;

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est insuffisant.

Carcinomes vésicaux

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité ;

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est important.

Carcinome bronchique à petites cellules

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est insuffisant ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité ;

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est insuffisant.

Leucémies aiguës lymphoblastiques : traitement d'entretien

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

Le rapport efficacité/ effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important ;

Cette spécialité est un médicament de première intention ;

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique médicamenteuse ou non médicamenteuse à cette spécialité ;

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est important.

Prévention et traitement des localisations méningées tumorales.

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

Le rapport efficacité/ effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important ;

Cette spécialité est un médicament de première intention ;

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique médicamenteuse ou non médicamenteuse à cette spécialité ;

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est important.

Carcinomes des voies aérodigestives supérieures

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est insuffisant ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité ;

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est insuffisant.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Choriocarcinome placentaire

En dehors de la chirurgie, une chimiothérapie notamment à base de méthotrexate est préconisée. La radiothérapie locale peut être utilisée chez les patientes avec métastases cérébrales ou hépatiques en association à la chimiothérapie.

Adénocarcinome mammaire : traitement adjuvant ou après rechute

En situation adjuvante ou en rechute, le traitement médical fait appel à des protocoles de chimiothérapie incluant le méthotrexate.

Dans le cancer du sein chez la femme ménopausée l'hormonothérapie peut être initiée seule ou associée à la chimiothérapie.

Adénocarcinome ovarien : traitement adjuvant ou après rechute

En situation adjuvante ou en rechute, le traitement médical fait appel à des associations d'anticancéreux principalement à base de platine. Le méthotrexate n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique.

Carcinomes vésicaux

Quand la tumeur n'atteint pas la couche musculaire de la vessie, le traitement est en premier lieu une exérèse sous endoscopie (résection transurétrale). En fonction de l'estimation du pronostic, celle-ci peut être suivie d'une immunothérapie endovésicale par bacille de Calmette et Guérin (BCG) ou d'une chimiothérapie endovésicale.

Quand la tumeur atteint ou dépasse la musculeuse de la paroi vésicale, la cystectomie totale reste la référence.

Lorsqu'il existe une extension régionale et/ou une dissémination ganglionnaire ou métastatique, différents protocoles de chimiothérapie sont envisagés notamment à base de le méthotrexate.

Carcinome bronchique à petites cellules

Le traitement repose sur des associations d'anticancéreux (dont aucun ne contient le méthotrexate) seuls ou associés à la radiothérapie (alternée ou concomitante). Le méthotrexate n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique.

Leucémies aiguës lymphoblastiques : traitement d'entretien

Le traitement d'induction associe une corticothérapie, des alcaloïdes de la pervenche, souvent des anthracyclines, de l'asparaginase.

Le traitement de consolidation est systématique dans les formes à risque élevé de rechute. On utilise généralement des spécialités différentes de celles utilisées lors de l'induction.

Le traitement d'entretien fait alterner des associations de type mercaptopurine, méthotrexate à d'autres associations d'anticancéreux.

La greffe de moelle allogénique est indiquée dans les formes à risque élevé de rechute ou après une première rechute.

Prévention et traitement des localisations méningées tumorales.

Le traitement est réalisé par des injections intra-rachidiennes de méthotrexate et éventuellement une radiothérapie cranio-encéphalique.

Carcinomes des voies aérodigestives supérieures

Le méthotrexate n'a plus de place dans la prise en charge de ces patients.

6.3. Recommandation de la Commission de la Transparence

- Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications :
 - Choriocarcinome placentaire
 - Adénocarcinomes mammaire : traitement adjuvant ou après rechute
 - Carcinomes vésicaux
 - Leucémie aiguë lymphoblastique : traitement d'entretien
 - Prévention et traitement des localisations méningées tumorales

Taux de remboursement : 100%

- Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications :
 - Adénocarcinome ovarien : traitement adjuvant ou après rechute
 - Carcinome bronchique à petites cellules
 - Carcinomes des voies aérodigestives supérieures

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription