

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
29 octobre 2014

METHOTREXATE SANDOZ 7,5 mg/0,375 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

Boîte de 4 seringues pré-remplies en verre de 0,375 ml avec aiguilles (CIP : 3400927502255)

METHOTREXATE SANDOZ 10 mg/0,5 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

Boîte de 4 seringues pré-remplies en verre de 0,5 ml avec aiguilles (CIP : 3400927502484)

METHOTREXATE SANDOZ 15 mg/0,75 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

Boîte de 4 seringues pré-remplies en verre de 0,75 ml avec aiguilles (CIP : 3400927502606)

METHOTREXATE SANDOZ 20 mg/1 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

Boîte de 4 seringues pré-remplies en verre de 1 ml avec aiguilles (CIP : 3400927502835)

METHOTREXATE SANDOZ 25 mg/1,25 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

Boîte de 4 seringues pré-remplies en verre de 1,25 ml avec aiguilles (CIP : 3400927503146)

Laboratoire SANDOZ

DCI	méthotrexate
Code ATC (2014)	L01BA01 (analogues de l'acide folique)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« RHUMATOLOGIE - Formes actives et sévères de polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, - Formes polyarticulaires actives et sévères de l'arthrite idiopathique juvénile, lorsque la réponse au traitement par AINS est jugée insatisfaisante. - Rhumatisme psoriasique de l'adulte en cas de non réponse aux traitements conventionnels.

	DERMATOLOGIE - Traitement du psoriasis vulgaire sévère et généralisé de l'adulte (particulièrement en plaques), en cas de non réponse aux traitements conventionnels.»
--	--

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale : 14 mars 2014 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classification ATC	2014 L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs L01 : Antinéoplasiques L01B : Antimétabolites L01BA : Analogues de l'acide folique L01BA01 : Méthotrexate
--------------------	---

02 CONTEXTE

Examen de la première demande d'inscription sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités pour les spécialités METHOTREXATE SANDOZ solution injectable en seringue-préremplie.

Ces spécialités ont le même principe actif, la même forme galénique, les mêmes dosages et les mêmes indications que les spécialités METOJECT (7,5 mg/0,15 ml ; 10 mg/0,2 ml/0,75 ml/1ml/1,5 ml/2 ml et 2,5 ml ; 15 mg/0,3 ml ; 20 mg/0,4 ml et 25 mg/0,5 ml). Seuls les volumes d'injection diffèrent.

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« RHUMATOLOGIE

- Formes actives et sévères de polyarthrite rhumatoïde de l'adulte,
- Formes polyarticulaires actives et sévères de l'arthrite idiopathique juvénile, lorsque la réponse au traitement par AINS est jugée insatisfaisante.
- Rhumatisme psoriasique de l'adulte en cas de non réponse aux traitements conventionnels.

DERMATOLOGIE

- Traitement du psoriasis vulgaire sévère et généralisé de l'adulte (particulièrement en plaques), en cas de non réponse aux traitements conventionnels.»

04 POSOLOGIE

« METHOTREXATE SANDOZ ne peut être prescrit que par des médecins bien informés des diverses caractéristiques du médicament ainsi que de son mode d'action.

METHOTREXATE SANDOZ s'injecte une fois par semaine, par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

RHUMATOLOGIE

Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte

La posologie initiale recommandée est de 7,5 mg une fois par semaine.

En fonction de l'activité individuelle de la maladie et de la tolérance du patient, la posologie initiale peut être augmentée progressivement par paliers de 2,5 mg à 5 mg par semaine.

Il ne faut pas dépasser une dose hebdomadaire de 25 mg. La réponse au traitement peut être attendue après 4 à 8 semaines environ. Une fois le résultat thérapeutique souhaité obtenu, la posologie doit être réduite progressivement à la posologie d'entretien la plus faible possible.

Avant de juger un traitement par méthotrexate inefficace dans la polyarthrite rhumatoïde, il est recommandé d'avoir utilisé la dose maximale tolérée pendant au moins 3 mois.

Arthrite idiopathique juvénile

La posologie initiale recommandée est de 10 mg/m² de surface corporelle par semaine. Celle-ci peut être augmentée progressivement jusqu'à 20 mg/m² de surface corporelle semaine.

DERMATOLOGIE

Psoriasis vulgaire ou rhumatisme psoriasique

Il est recommandé d'administrer une dose test de 5 à 10 mg par voie parentérale, une semaine avant le traitement, pour détecter d'éventuelles réactions indésirables idiosyncrasiques. La posologie initiale recommandée est de 7,5 mg de méthotrexate à administrer, une fois par semaine, par voie sous-cutanée, ou intramusculaire. La posologie doit être augmentée progressivement, mais ne devra généralement pas dépasser 25 mg de méthotrexate par semaine. La réponse au traitement peut généralement être attendue après 2 à 6 semaines environ. Une fois le résultat thérapeutique souhaité obtenu, la posologie doit être réduite progressivement à la posologie d'entretien efficace la plus faible possible. »

05 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le laboratoire SANDOZ n'a réalisé aucune étude avec ses spécialités. L'efficacité du méthotrexate dans les indications ciblées repose sur des données bibliographiques.

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

06.1 Service Médical Rendu

Polyarthrite rhumatoïde et arthrite idiopathique juvénile

La polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite idiopathique juvénile sont des maladies chroniques graves et invalidantes.

Le méthotrexate a démontré son efficacité comme traitement de fond chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et d'arthropathie chronique juvénile. Son rapport efficacité/effets indésirables est important.

Intérêt de santé publique :

Le poids sur la santé publique représenté par la polyarthrite rhumatoïde (PR) est important. Celui représenté par l'arthrite juvénile sévère et active est faible du fait du nombre restreint de patients concernés.

La prise en charge des patients atteints de PR et d'arthropathie idiopathique juvénile est un besoin de santé publique. Le méthotrexate répond en partie à ce besoin qui reste insuffisamment couvert à ce jour.

Le méthotrexate est un traitement de référence ancien, bien connu, qui, malgré l'existence d'effets indésirables, contribue à diminuer la morbidité et à améliorer la qualité de vie de la population des malades atteints de PR ou d'arthrite idiopathique juvénile. Son impact populationnel peut être qualifié de faible.

En conséquence, en l'état actuel des connaissances et compte tenu des autres thérapeutiques disponibles à ce jour, le méthotrexate présente, pour ces indications, un intérêt de santé publique. Cet intérêt est faible.

Il s'agit d'un traitement à visée symptomatique.

Le méthotrexate est le traitement de fond de référence de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthropathie idiopathique juvénile.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités METHOTREXATE SANDOZ solution injectable en seringue pré-remplie est important dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthrite idiopathique juvénile.

Rhumatisme psoriasique

Le rhumatisme psoriasique est une maladie chronique, qui dans certaines de ses formes, peut être grave et invalidante.

Le rapport efficacité/effets indésirables du méthotrexate est important.

Intérêt de santé publique :

Le poids sur la santé publique représenté par le rhumatisme psoriasique de forme active est modéré.

Le méthotrexate répond en partie au besoin de prise en charge des patients atteints de rhumatisme psoriasique actif, qui reste insuffisamment couvert à ce jour.

Le méthotrexate est un traitement de référence ancien, bien connu, qui, malgré l'existence d'effets indésirables, contribue à diminuer la morbidité et à améliorer la qualité de vie de la population des malades atteints de rhumatisme psoriasique. Son impact populationnel peut être qualifié de faible.

En conséquence, en l'état actuel des connaissances et compte tenu des autres thérapeutiques disponibles à ce jour, le méthotrexate présente pour cette indication, un intérêt de santé publique. Cet intérêt est faible.

Il s'agit d'un traitement à visée symptomatique.

Le méthotrexate est le traitement de fond de référence du rhumatisme psoriasique.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités METHOTREXATE SANDOZ solution injectable en seringue pré-remplie est important dans le traitement du rhumatisme psoriasique.

Psoriasis sévère

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, le plus souvent bénigne qui peut, dans certaines de ses formes, avoir un retentissement important sur la qualité de vie.

Le rapport efficacité/effets indésirables du méthotrexate est important.

Intérêt de santé publique :

Le poids sur la santé publique représenté par le psoriasis est important du fait de sa fréquence et de sa gravité potentielle. Il est modéré dans la population susceptible de bénéficier du traitement dans la mesure où celle-ci ne concerne qu'un sous-groupe de patients.

La prise en charge des patients atteints de psoriasis sévère est un besoin de santé publique. Le méthotrexate répond en partie à ce besoin qui reste insuffisamment couvert à ce jour.

Le méthotrexate est un traitement de référence ancien, bien connu, qui, malgré l'existence d'effets indésirables, contribue à diminuer la morbidité et à améliorer la qualité de vie de la population des malades atteints de psoriasis sévère. Son impact populationnel peut être qualifié de faible.

En conséquence, en l'état actuel des connaissances et compte tenu des autres thérapeutiques disponibles à ce jour, le méthotrexate présente pour cette indication, un intérêt de santé publique. Cet intérêt est faible.

Il s'agit d'un traitement à visée symptomatique.

Le méthotrexate demeure le traitement de référence des formes étendues ou sévères.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités METHOTREXATE SANDOZ solution injectable en seringue pré-remplie est important dans le traitement du psoriasis sévère.

06.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Dans l'ensemble des indications de l'AMM, les spécialités METHOTREXATE SANDOZ solution injectable en seringue pré-remplie n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres spécialités METOJECT solution injectable en seringue pré-remplie.

07 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un **avis favorable** à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications «polyarthrite rhumatoïde, arthrite juvénile idiopathique, rhumatisme psoriasique et psoriasis sévère» et aux posologies de l'AMM.

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

► Taux de remboursement proposé : 65%