



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

19 JANVIER 2022

méthotrexate
METHOTREXATE ORION 10 mg, comprimé

Mise à disposition d'un eurogénérique

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans les indications de l'AMM

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité de référence déjà inscrite

01 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics, de la spécialité **METHOTREXATE ORION (méthotrexate) 10 mg, comprimé**, dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, du psoriasis et du rhumatisme psoriasique sévères ainsi que dans le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques.

Cette spécialité a obtenu une AMM conformément à la procédure prévue à l'article R.5121-29-1 du code de la santé publique. Il s'agit d'un eurogénérique de la spécialité de référence METHOTREXAT LEDERLE 10 mg, comprimé, autorisée en Allemagne et non en France.

Il est à noter que le laboratoire ne sollicite pas le remboursement de cette spécialité dans l'indication du traitement d'entretien des leucémies lymphoblastiques aiguës. Néanmoins, conformément aux dispositions réglementaires applicables, la commission doit évaluer chacune des indications de l'AMM.

METHOTREXATE ORION 10 mg, comprimé, peut être comparée aux spécialités disponibles en France : IMETH 10 mg, comprimé sécable, et METHOTREXATE ACCORD 10 mg, comprimé. L'AMM de METHOTREXATE ACCORD couvre les mêmes indications que METHOTREXATE ORION alors que la spécialité IMETH dispose d'un libellé d'indication plus restreint car n'est pas indiqué dans le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques.

Pour rappel, dans ses avis de renouvellement d'inscription du 7 octobre 2015¹ et 5 février 2020², la Commission a octroyé à IMETH et à METHOTREXATE ACCORD, un service médical rendu important dans les indications de leur AMM.

Il est à noter que la présentation de METHOTREXATE ORION sous blister en plaquette de 4 comprimés permet de répondre aux recommandations de l'ANSM relatives au méthotrexate afin de réduire le risque de surdosage accidentel par erreur de prise (prise quotidienne au lieu d'une prise hebdomadaire recommandée)³.

02 INDICATIONS

« **Antirhumatismal : Polyarthrite rhumatoïde active chez les patients adultes.**

Antipsoriasique : Psoriasis récalcitrant sévère invalidant ne répondant pas de manière adéquate aux autres formes de traitement telles que la photothérapie, la puvathérapie et aux rétinoïdes, et rhumatisme psoriasique sévère chez les patients adultes.

Cytostatique : Traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques. »

03 COMPARETEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

¹ HAS. Avis de la commission de la Transparence du 7 octobre 2015 pour IMETH 10 mg, comprimé sécable. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14358_IMETH_PIS_RI_Avis1_CT14358.pdf

² HAS. Avis de la commission de la Transparence du 5 février 2020 pour METHOTREXATE ACCORD 10 mg, comprimé. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17937_METHOTREXATE_ACCORD_PIS_INS_AvisDef_CT17937.pdf

³ ANSM. Médicaments à base de méthotrexate – Recommandations visant à éviter les erreurs de prise potentiellement fatales lors de l'utilisation du méthotrexate dans le traitement des maladies inflammatoires. Lettre aux professionnels de santé. 07/04/2021. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-a-base-de-methotrexate-recommandations-visant-a-eviter-les-erreurs-de-prise-potentiellement-fatales-lors-de-lutilisation-du-methotrexate-dans-le-traitement-des-maladies-inflammatoires>

Les comparateurs cliniquement pertinents de METHOTREXATE ORION 10 mg sont les médicaments et autres thérapeutiques non médicamenteuses utilisés chez les patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active, de psoriasis récalcitrant sévère invalidant, de rhumatisme psoriasique sévère et dans le traitement d'entretien des patients atteints de leucémie aigüe lymphoblastique.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

04.1 Service Médical rendu

4.1.1 Polyarthrite rhumatoïde

- ▮ La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique grave et invalidante.
- ▮ Le méthotrexate est un traitement à visée symptomatique.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ Traitement de première intention.

Intérêt de santé publique :

MEHTOTREXATE ORION 10 mg n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à IMETH 10 mg ou METHOTREXATE ACCORD 10 mg.

4.1.2 Psoriasis

- ▮ 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 méthotrexate est un traitement à visée symptomatique.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ Traitement de première intention.

Intérêt de santé publique :

MEHTOTREXATE ORION 10 mg n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à IMETH 10 mg ou METHOTREXATE ACCORD 10 mg.

4.1.3 Rhumatisme psoriasique

- ▮ Le rhumatisme psoriasique est une maladie chronique, qui dans certaines de ses formes peut être grave et invalidante.
- ▮ Le méthotrexate est un traitement à visée symptomatique.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ Traitement de première intention.

Intérêt de santé publique :

MEHTOTREXATE ORION 10 mg n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à IMETH 10 mg ou METHOTREXATE ACCORD 10 mg.

4.1.4 Traitement d'entretien des leucémies aigües lymphoblastiques

- ▶ Il s'agit d'affections malignes qui engagent le pronostic vital
- ▶ Le méthotrexate est un traitement à visée curative.
- ▶ Son rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▶ Le méthotrexate garde une place majeure dans le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques.

Intérêt de santé publique :

MEHTOTREXATE ORION 10 mg n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à METHOTREXATE ACCORD 10 mg.

La Commission considère que le service médical rendu par METHOTREXATE ORION 10 mg, comprimé, est important dans :

- **La polyarthrite rhumatoïde active chez les patients adultes.**
- **Le psoriasis récalcitrant sévère invalidant ne répondant pas de manière adéquate aux autres formes de traitement telles que la photothérapie, la puvathérapie et aux rétinoïdes, et rhumatisme psoriasique sévère chez les patients adultes.**
- **Le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques**

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 et aux posologies de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 100%**

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un eurogénérique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de méthotrexate déjà inscrites.

04.3 Population cible

L'introduction de cet eurogénérique n'est pas de nature à modifier la population cible des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active, de psoriasis récalcitrant sévère invalidant ne répondant pas de manière adéquate aux autres formes de traitement telles que la photothérapie, la puvathérapie et aux rétinoïdes, d'un rhumatisme psoriasique sévère ou d'une leucémie aiguë lymphoblastique relevant d'un traitement par méthotrexate.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

▶ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 27 décembre 2021 Date d'examen et d'adoption : 19 janvier 2022
Présentation concernée	<u>METHOTREXATE 10 mg, comprimés</u> 4 comprimés sous plaquettes (CIP : 34009 302 178 9 4)
Demandeur	Nordic Pharma
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 17 novembre 2020 (procédure de reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	L04AX03

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire