

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

méthotrexate

**METOTAB 2,5 mg et 10 mg,
comprimé**

Mise à disposition d'un eurogénérique

Adopté par la Commission de la transparence le 5 octobre 2022

- Méthotrexate
- Secteurs : Ville et Hôpital

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.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités des spécialités **METOTAB (méthotrexate) 2,5 mg, comprimé et METOTAB (méthotrexate) 10 mg, comprimé sécable** dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, du psoriasis et du rhumatisme psoriasique sévères ainsi que dans le traitement d'entretien des leucémies aigües 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'eurogénériques de la spécialité de référence MAXTRESX 2,5 mg et 10 mg, comprimé, autorisée en Irlande et non en France.

METOTAB 2,5 mg, comprimé et METOTAB 10 mg, comprimé sécable peuvent être comparées aux spécialités disponibles en France : IMETH Gé 2,5 mg, comprimé, et IMETH 10 mg, comprimé sécable, NOVATRESX 2,5 mg, comprimé, METHOTRESXATE ACCORD 2,5 mg, comprimé et METHOTRESXATE ACCORD 10 mg, comprimé.

L'AMM de METOTAB couvre les mêmes indications que METHOTRESXATE ACCORD 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 aigües 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 METHOTRESXATE ACCORD, un service médical rendu important dans les indications de leur AMM.

Il est à noter que les présentations de METOTAB 2,5 mg et 10 mg sous blister en plaquette de 24 comprimés et 10 comprimés sécables respectivement, 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

2. Indications

« **METOTAB est indiqué dans :**

- **Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active chez les patients adultes.**
- **Le traitement des formes sévères de psoriasis vulgaris, en particulier la forme en plaques, qui ne peut pas être traité de façon adéquate avec un traitement classique, et le rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte**
- **Le traitement d'entretien dans la leucémie lymphoblastique aigüe (LLA) chez l'adulte, les adolescents et les enfants âgés d'au moins 3 ans. »**

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 METHOTRESXATE ACCORD 10 mg, comprimé. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17937_METHOTRESXATE_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-l-utilisation-du-methotrexate-dans-le-traitement-des-maladies-inflammatoires>

3. Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents de METOTAB (méthotrexate) 2,5 mg, comprimé et METOTAB (méthotrexate) 10 mg, comprimé sécable 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.

4. Conclusions de la Commission

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

4.1 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.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Intérêt de santé publique

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

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.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Intérêt de santé publique

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

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.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Intérêt de santé publique

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

4.1.4 Traitement d'entretien des leucémies aiguës 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

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

La Commission considère que le service médical rendu par METOTAB (méthotrexate) 2,5 mg, comprimé et METOTAB (méthotrexate) 10 mg, comprimé sécable 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 %**

4.2 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.

4.3 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 aigüe lymphoblastique relevant d'un traitement par méthotrexate.

5. Recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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

6. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 9 septembre 2022 Date d'examen et d'adoption : 5 octobre 2022
Présentations concernées	METOTAB 2,5 mg, comprimé – Boîte de 24 comprimés (CIP : 34009 302 548 8 2) METOTAB 10 mg, comprimé sécable – Boîte de 10 comprimés sécables (CIP : 34009 302 549 9 8)
Demandeur	MEDAC S.A.S
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure nationale) : 13 juillet 2022
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

METOTAB 2,5 mg et 10 mg, 5 octobre 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr