



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

30 novembre 2016

folinate de calcium

LEDERFOLINE 5 mg, comprimé

B/30 (CIP : 34009 347 549 4 4)

LEDERFOLINE 15 mg, comprimé sécable

B/30 (CIP : 34009 332 570 2 6)

LEDERFOLINE 25 mg, comprimé

B/30 (CIP : 34009 347 971 8 7)

Laboratoire PFIZER PFE FRANCE

Code ATC	V03AF03 (Médicaments détoxifiants dans un traitement cytotatique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	- « Correction de l'hématotoxicité induite par un traitement par triméthoprimé ou salazopyrine. <u>Remarque:</u> lors d'un traitement par triméthoprimé au long cours dans le cadre de la prophylaxie de la pneumonie à <i>Pneumocystis Carinii</i>, l'administration préventive d'acide folinique n'est pas recommandée. - Prévention et correction de l'hématotoxicité induite par un traitement par pyriméthamine au long cours ou à fortes doses. [...] - Prévention et correction des accidents toxiques provoqués par méthotrexate dans le traitement des leucémies et des tumeurs malignes. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : LEDERFOLINE 5 mg, comprimé : 24/11/1987 LEDERFOLINE 15 mg, comprimé sécable : 21/10/1988 LEDERFOLINE 25 mg, comprimé : 17/09/1990	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non listé	
Classification ATC	2016 V V03 V03A V03AF V03AF03	Divers Tous autres médicaments Tous autres médicaments Médicaments détoxifiants dans un traitement cytotatique calcium folinate

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 02/04/2012.

L'AMM de la seule spécialité à base de trimetrexate (NEUTREXIN) ayant été abrogée en 2002, l'utilisation des spécialités LEDERFOLDINE dans l'indication « Prévention et correction des accidents toxiques provoqués par le trimetrexate dans le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* modérée à sévère chez les patients atteints du syndrome d'immunodéficience acquise » est donc obsolète.

Dans son dernier avis de renouvellement du 16/10/2013, la Commission a considéré que le SMR de LEDERFOLINE restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Correction de l'hématotoxicité induite par un traitement par triméthoprim ou salazopyrine.

Remarque: lors d'un traitement par triméthoprim au long cours dans le cadre de la prophylaxie de la pneumonie à *Pneumocystis Carinii*, l'administration préventive d'acide folinique n'est pas recommandée.

- Prévention et correction de l'hématotoxicité induite par un traitement par pyriméthamine au long cours ou à fortes doses.

[...]

- Prévention et correction des accidents toxiques provoqués par méthotrexate dans le traitement des leucémies et des tumeurs malignes. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 9 août 2011 au 31 août 2014)

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2016), LEDERFOLINE a fait l'objet de 3 660 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Selon les données de vente du GERS en ville (cumul mobile annuel juillet 2016), 122 710 unités ont été vendues (tous dosages confondus)

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données scientifiques acquises sur la correction ou la prévention de l'hématotoxicité induite par un traitement de triméthoprim, salazopyrine, pyriméthamine ou méthotrexate ont été prises en compte (cf RCP de ces médicaments). En effet, ils peuvent provoquer des modifications hématologiques réversibles après traitement par acide folinique.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 16/10/2013, la place de LEDERFOLINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 16/10/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ Le triméthoprim, la salazopyrine, la pyriméthamine et le méthotrexate peuvent induire des accidents hématologiques qui sont potentiellement graves, variables selon le patient, la durée du traitement et les doses utilisées.
- ▮ Il s'agit selon les cas d'un traitement curatif ou préventif.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▮ Il existe d'autres spécialités à base de folinate utilisées pour la désintoxication hématologique, en particulier sous forme injectable.
- ▮ Selon les indications, LEDERFOLINE, comprimé est un traitement de première intention ou de deuxième intention en relais de la forme injectable.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par LEDERFOLINE reste important dans les indications suivantes :

- « Correction de l'hématotoxicité induite par un traitement par triméthoprim ou salazopyrine.
- Prévention et correction de l'hématotoxicité induite par un traitement par pyriméthamine au long cours ou à fortes doses.
- Prévention et correction des accidents toxiques provoqués par méthotrexate dans le traitement des leucémies et des tumeurs malignes. »

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications suivantes :

- « Correction de l'hématotoxicité induite par un traitement par triméthoprim ou salazopyrine.
- Prévention et correction de l'hématotoxicité induite par un traitement par pyriméthamine au long cours ou à fortes doses.
- Prévention et correction des accidents toxiques provoqués par méthotrexate dans le traitement des leucémies et des tumeurs malignes. »

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▮ Conditionnements

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