

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

25 janvier 2017

*méthotrexate***NOVATREX 2,5 mg, comprimé**

B/12 (CIP : 34009 334 982 6 9)

Laboratoire PFIZER PFE FRANCE

Code ATC	L01BA01 (immunomodulateur)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« • Psoriasis de l'adulte :</p> <ul style="list-style-type: none">- psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (puvathérapie, rétinoïdes),- érythrodermie psoriasique,- psoriasis pustuleux généralisé. <p>Compte tenu des incertitudes sur la tolérance à long terme, l'utilisation avant l'âge de 50 ans doit être soigneusement pesée.</p> <p>• Polyarthrite rhumatoïde active. »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	31/03/1992 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
	L01	Antinéoplasiques
	L01B	Antimétabolites
	L01BA	Analogues de l'acide folique
	L01BA01	méthotrexate

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 03/01/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 20/11/2013, la Commission a considéré que le SMR de NOVATREX 2,5 mg restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « • Psoriasis de l'adulte :
 - psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (puvathérapie, rétinoïdes),
 - érythrodermie psoriasique,
 - psoriasis pustuleux généralisé.Compte tenu des incertitudes sur la tolérance à long terme, l'utilisation avant l'âge de 50 ans doit être soigneusement pesée.
- Polyarthrite rhumatoïde active. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité :

Dans le psoriasis en plaques :

- étude de non-infériorité randomisée en double aveugle ayant comparé l'adalimumab au méthotrexate (MTX) ou le placebo chez 271 patients naïfs d'anti-TNF α et de MTX¹ ;
- étude randomisée en simple aveugle ayant comparé l'association MTX + pioglitazone au MTX seul chez 44 patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère² ;
- étude randomisée ayant comparé l'association photothérapie UVB + MTX à la photothérapie UVB seule et au MTX seul chez 113 patients ayant un psoriasis en plaques atteignant au moins 10 % de surface corporelle³.

Dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) :

- étude randomisée en double aveugle, double placebo ayant comparé l'association tocilizumab + MTX au tocilizumab ou au méthotrexate chez 1162 patients ayant une PR d'une durée \leq 2 ans, naïfs de MTX ou de traitement biologique (avis de la Commission de la transparence du 16/12/2015) ;
- étude randomisée en double aveugle, double placebo ayant comparé l'association tocilizumab au méthotrexate chez 125 patients ayant une PR depuis au moins 6 mois (avis de la Commission de la transparence du 04/12/2013) ;
- étude randomisée en double aveugle d'une durée de 5 ans ayant comparé l'association MTX + ciclosporine au MTX chez 160 patients ayant une polyarthrite rhumatoïde débutante (avis de la Commission de la transparence du 23/07/2014) ;
- étude randomisée en double aveugle ayant comparé chez 755 patients ayant une PR de moins de 3 ans l'association étanercept + MTX à la trithérapie MTX + sulfasalazine (SSZ) + hydroxychloroquine (HCQ) avec ou sans étanercept et à une escalade thérapeutique comportant MTX puis addition d'étanercept ou de l'association SSZ + HCQ (avis de la Commission de la transparence du 23/07/2014).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1er juillet 2011 au 30 juin 2014).

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

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

¹ Prussick R et al. Efficacy of Adalimumab Compared With Methotrexate or Placebo Stratified by Baseline BMI in a Randomized Placebo-Controlled Trial in Patients With Psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2015; 14:864-8.

² Lajevardi V et al The efficacy of methotrexate plus pioglitazone vs. methotrexate alone in the management of patients with plaque-type psoriasis: a single blinded randomized controlled trial. *Int J Dermatol*. 2015;54:95-101

³ Al-Hamamy HR et al Comparative study of the effect of narrowband ultraviolet B phototherapy plus methotrexate vs. narrowband ultraviolet B alone and methotrexate alone in the treatment of plaque-type psoriasis. *Int J Dermatol*. 2014;53:1531-5

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), NOVATREX a fait l'objet de 102 162 prescriptions.

NOVATREX est majoritairement prescrit dans les polyarthrites rhumatoïdes (48 % des prescriptions) et les polyarthrites (14 % des prescriptions), le psoriasis (9 %) et le psoriasis arthropathique (9%).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science et les modalités de prise en charge du psoriasis de l'adulte et de la polyarthrite rhumatoïde ont également été prises en compte.

Depuis la dernière réévaluation par la Commission le 20/11/2013, la place de NOVATREX 2,5 mg, comprimé dans la stratégie thérapeutique des différentes pathologies 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 20/11/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 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.
- ▶ NOVATREX entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Son rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est important.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par NOVATREX 2,5 mg reste important dans le psoriasis de l'adulte :

- psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (puvathérapie, rétinoïdes),
- érythrodermie psoriasique,
- psoriasis pustuleux généralisé.

5.1.2 Polyarthrite rhumatoïde

- ▶ La polyarthrite rhumatoïde est une pathologie grave et invalidante.
- ▶ NOVATREX est un traitement de fond de référence.
- ▶ Son rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est important.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par NOVATREX 2,5 mg reste important dans la polyarthrite rhumatoïde.

06 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 de l'AMM.

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

► **Conditionnement :**

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