



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 FEVRIER 2020

méthotrexate
METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg et 10 mg, comprimé

Mise à disposition d'un eurogénérique

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans les indications de l'AMM (pour plus de précisions, cf. AMM).

► Quel progrès

Pas de progrès par rapport aux spécialités à base de méthotrexate déjà inscrites.

01 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 METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg, comprimé et METHOTREXATE ACCORD 10 mg, comprimé, eurogénériques de la spécialité MAXTRESX 10 mg, comprimé, disponible en Irlande¹.

Ces spécialités ont obtenu une AMM, conformément à l'article R.5121-29-1 du Code de la Santé Publique, le médicament de référence étant la spécialité MAXTRESX 10 mg, comprimé, autorisée en Irlande et non en France. Elles 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, et METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé.

METHOTREXATE ACCORD a une AMM dans la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) selon les libellés suivants :

- « 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 l'arthrite psoriasique active chez l'adulte.
- Le traitement d'entretien dans la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) chez l'adulte, les adolescents et les enfants âgés d'au moins 3 ans. »

IMETH et NOVATRESX ont une AMM uniquement dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis :

IMETH :

- « Polyarthrite rhumatoïde active chez l'adulte.
- Formes sévères de psoriasis *vulgaris*, en particulier la forme en plaques, résistant aux thérapies conventionnelles telles que la photothérapie, la puvathérapie et les rétinoïdes, et arthrite psoriasique sévère. »

NOVATRESX :

- « Psoriasis de l'adulte :
 - o psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (puvathérapie, rétinoïdes),
 - o érythrodermie psoriasique,
 - o 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. »

Pour rappel, dans son avis de renouvellement d'inscription du 7 octobre 2015, la Commission avait considéré que le service médical rendu par IMETH Gé 2,5 mg, comprimé, et IMETH 10 mg, comprimé sécable, restait important dans l'ensemble de leurs indications².

De même, dans son avis de renouvellement d'inscription du 25 janvier 2017, la Commission avait considéré que le service médical rendu par NOVATRESX 2,5 mg, comprimé, restait important dans l'ensemble de ses indications³.

Pour sa part, METHOTREXATE BELLON a une AMM dans la LLA, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et l'arthropathie idiopathique juvénile⁴ selon les libellés suivants :

- « Leucémies aiguës lymphoblastiques : traitement d'entretien,
- Polyarthrite rhumatoïde active,

¹ Il existe aussi une spécialité MAXTRESX 2,5 mg, comprimé non référencée dans l'AMM de METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg, comprimé.

² Haute Autorité de Santé. Avis de la commission de la Transparence du 7 octobre 2015.

³ Haute Autorité de Santé. Avis de la commission de la Transparence du 25 janvier 2017.

⁴ Indication non validée dans l'AMM de METHOTREXATE ACCORD

- Formes polyarticulaires de l'arthropathie idiopathique juvénile sévère et active, lorsque la réponse au traitement par AINS est jugée insatisfaisante,
- Psoriasis de l'adulte :
 - o rhumatisme psoriasique,
 - o psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (puvathérapie, rétinoïdes),
 - o érythrodermie psoriasique,
 - o psoriasis pustuleux généralisé. »

Pour rappel, dans son avis de renouvellement d'inscription du 26 juin 2016, la Commission avait considéré que le service médical rendu par METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé, restait important dans l'ensemble de ces indications⁵.

Ainsi, les indications de METHOTREXATE ACCORD sont couvertes par le libellé des indications d'IMETH, NOVATREX et METHOTREXATE BELLON.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

METHOTREXATE ACCORD 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 l'arthrite psoriasique active 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. »

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg, comprimé, et METHOTREXATE ACCORD 10 mg, comprimé, est important dans les indications de l'AMM.

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 %

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Les spécialités METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg, comprimé, et METHOTREXATE ACCORD 10 mg, comprimé, n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de méthotrexate déjà inscrites.

⁵ Haute Autorité de Santé. Avis de la commission de la Transparence du 26 juin 2016.
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis définitif

04 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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

05 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 5 février 2020	
Présentations concernées	<u>METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg, comprimé</u> B/24 (CIP : 34009 301 541 8 2) <u>METHOTREXATE ACCORD 10 mg, comprimé</u> B/10 (CIP : 34009 301 541 3 7)	
Demandeur	ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS	
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)	
AMM	Date initiale (reconnaissance mutuelle) : 18/07/2018	
Classification ATC	L L04 L04A L04AX L04AX03	Antinéoplasiques et immunomodulateurs Immunosuppresseurs Immunosuppresseurs Autres immunosuppresseurs Méthotrexate