

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

méthotrexate

**NORDIMET 7,5 mg, 10 mg,
12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg,
20 mg, 22,5 mg et 25 mg,**

solution injectable en stylo prérempli

Inscription : Extension d'indication

Médicament hybride

Adopté par la Commission de la transparence le 12 mars 2025

- Psoriasis en plaques
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le psoriasis en plaques modéré chez les patients adultes candidats à un traitement systémique.

Pas de progrès de NORDIMET 25 mg/ml (méthotrexate), solution injectable en stylo prérempli dans la stratégie de prise en charge du psoriasis en plaques modéré chez les patients adultes candidats à un traitement systémique par rapport aux autres spécialités à base de méthotrexate.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Mars 2025

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Modifications des conditions d'inscription d'un médicament hybride
Précisions Il s'agit d'une demande d'inscription de NORDIMET (méthotrexate), solution injectable en stylo prérempli, sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'extension d'indication de l'AMM aux formes modérées du psoriasis en plaques chez les patients adultes candidats à un traitement systémique. Il convient de préciser que, pour toutes les présentations concernées, la concentration est de 25 mg/ml. Pour rappel, NORDIMET (méthotrexate) a initialement obtenu une AMM centralisée, le 18/08/2016, dans le psoriasis dans les formes sévères de psoriasis selon le libellé suivant : « Le psoriasis récalcitrant sévère invalidant ne répondant pas de manière adéquate aux autres formes de traitements telles que la photothérapie, le traitement par les psoralènes et des ultraviolets A (PUVA) et les rétinoïdes ». Dans l'avis d'inscription de NORDIMET (méthotrexate) du 30/11/2016, la Commission de la Transparence avait considéré que le service médical rendu (SMR) dans les formes sévères était important. NORDIMET (méthotrexate) est un médicament hybride de LANTAREL (méthotrexate, spécialité non disponible en France). Cependant, il existe une autre spécialité de méthotrexate en solution injectable en stylo prérempli, METOJECT, disponible dans les mêmes dosages, qui possède une AMM dans une indication similaire : « traitement des formes modérées à sévères du psoriasis chez les adultes candidats à un traitement systémique. » Dans ses avis du 12/12/2018 (formes sévères) et du 05/02/2020 (formes modérées), la Commission de la Transparence avait considéré que le SMR était important pour les formes sévères et modérées.	
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « Psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes candidats à un traitement systémique »
DCI (code ATC) Présentations concernées*	méthotrexate (L04AX03) NORDIMET 7,5 mg, solution injectable en stylo prérempli – 4 (4x1) stylos préremplis de 0,3 ml avec 4 (4x1) seringues en verre avec 4 (4x1) aiguilles avec 4 (4x1) pistons caoutchouc avec 4 (4x1) tampons alcoolisés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 300 750 0 5) NORDIMET 10 mg, solution injectable en stylo prérempli – 4 (4x1) stylos préremplis de 0,4 ml avec 4 (4x1) seringues en verre avec 4 (4x1) aiguilles avec 4 (4x1) pistons caoutchouc avec 4 (4x1) tampons alcoolisés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 300 750 1 2) NORDIMET 12,5 mg, solution injectable en stylo prérempli – 4 (4x1) stylos préremplis de 0,5 ml avec 4 (4x1) seringues en verre avec 4 (4x1) aiguilles avec 4 (4x1) pistons caoutchouc avec 4 (4x1) tampons alcoolisés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 300 750 2 9) NORDIMET 15 mg, solution injectable en stylo prérempli – 4 (4x1) stylos préremplis de 0,6 ml avec 4 (4x1) seringues en verre avec 4 (4x1) aiguilles avec 4 (4x1) pistons caoutchouc avec 4 (4x1) tampons alcoolisés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 300 750 3 6)

	NORDIMET 17,5 mg, solution injectable en stylo prérempli – 4 (4x1) stylos préremplis de 0,7 ml avec 4 (4x1) seringues en verre avec 4 (4x1) aiguilles avec 4 (4x1) pistons caoutchouc avec 4 (4x1) tampons alcoolisés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 300 750 4 3) NORDIMET 20 mg, solution injectable en stylo prérempli – 4 (4x1) stylos préremplis de 0,8 ml avec 4 (4x1) seringues en verre avec 4 (4x1) aiguilles avec 4 (4x1) pistons caoutchouc avec 4 (4x1) tampons alcoolisés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 300 750 6 7) NORDIMET 22,5 mg, solution injectable en stylo prérempli – 4 (4x1) stylos préremplis de 0,9 ml avec 4 (4x1) seringues en verre avec 4 (4x1) aiguilles avec 4 (4x1) pistons caoutchouc avec 4 (4x1) tampons alcoolisés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 300 750 7 4) NORDIMET 25 mg, solution injectable en stylo prérempli – 4 (4x1) stylos préremplis de 1 ml avec 4 (4x1) seringues en verre avec 4 (4x1) aiguilles avec 4 (4x1) pistons caoutchouc avec 4 (4x1) tampons alcoolisés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 300 750 8 1)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	NORDIC PHARMA
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 18/08/2016 Date des rectificatifs et teneur : – 16/09/2017 : Ajout des présentations en seringue préremplie – 18/12/2018 : Ajout d'une présentation avec une boîte de 12 seringues préremplies – 17/04/2019 : Ajout des présentations boîtes de 4 et de 12 stylos préremplis – 22/01/2021 : Extension d'indication dans la maladie de Crohn – 18/10/2023 : Extension d'indication dans le psoriasis modéré
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I
Autres indications de l'AMM	NORDIMET (méthotrexate) est également indiqué dans la polyarthrite rhumatoïde active chez l'adulte, les formes polyarticulaires d'arthrite juvénile idiopathique active et sévère, le rhumatisme psoriasique sévère de l'adulte et dans la maladie de Crohn de l'adulte (Cf RCP pour le libellé d'indication de l'AMM).
Évaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 12 mars 2025.

2. Complément d'informations

L'extension d'indication de NORDIMET (méthotrexate) dans les formes modérées du psoriasis chez des patients candidats à un traitement systémique repose sur les résultats de l'étude METOP, une étude de supériorité versus placebo, randomisée, en double aveugle, multicentrique, réalisée chez des adultes ayant une forme modérée à sévère du psoriasis en plaques, candidats à un traitement systémique. Cette étude a fait l'objet d'une évaluation et d'un avis de la Commission de la Transparence pour METOJECT (méthotrexate) le 05/02/2020¹.

¹ has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18044_METOJECT_psoriasis_PIC_EI_AvisDef_CT18044.pdf

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM. Les CCP de NORDIMET (méthotrexate) sont les médicaments ou toute autre thérapeutique indiquées dans le traitement du psoriasis en plaques modéré et/ou sévère chez les patients adultes candidats à un traitement systémique.

➔ Traitements médicamenteux

Les traitements suivants sont considérés comme des CCP dans le périmètre de l'évaluation :

- **méthotrexate par voie orale :**
 - **IMENOR** 2,5 mg et 10 mg (Nordic Pharma)
 - **METHOTREXATE ACCORD** 2,5 mg et 10 mg (Accord Healthcare France S.A.S)
 - **NOVATREX** 2,5 mg (Pfizer) et génériques,
 - **METOTAB** 2,5 mg et 10 mg (Medac S.A.S)
- **méthotrexate par voie injectable :**
 - **METOJECT** (Medac S.A.S)
 - **IMETH** (Nordic Pharma)
 - **IZIXATE** (Accord Healthcare France S.A.S)
 - **METHOTREXATE BIODIM** (Neuraxpharm)

Ces spécialités, à l'exception de METOJECT (méthotrexate), n'ont pas d'AMM dans les formes modérées de psoriasis en plaques. Cependant, étant recommandées dans les formes modérées^{2,3}, elles sont retenues comme des comparateurs cliniquement pertinents.

A noter que d'autres médicaments systémiques de 1^{re} ligne peuvent être utilisés pour le traitement du psoriasis en plaques modéré (ciclosporine, acitrétine). Etant utilisés dans des cas particuliers lorsque le méthotrexate ne peut être utilisé (contre-indication, nécessité d'obtenir un contrôle rapide, femmes enceintes ou allaitantes, patients désirant une enfant), ils ne sont pas considérés comme des comparateurs cliniquement pertinents.

➔ Traitements non-médicamenteux

La photochimiothérapie UVA seule ou en association avec des agents photosensibilisants (uniquement pour les plaques étendues et épaisses) et la photothérapie UVB (peu disponible en France) peuvent être une alternative au méthotrexate.

² Amatore F, Vilani AP, Tauber M et al. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Feb 22. Disponible en ligne :

<http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/psoreco-72474f007184bd36c0e70cb2d89e5fd2.pdf>

³ Poizeau, S. Leducq, B. Guillot, et al. « Utilisation des traitements systémiques pour la prise en charge du psoriasis modéré à sévère : consensus d'experts par méthode DELPHI. » Annales de Dermatologie et de Vénéréologie – FMC.

<https://doi.org/10.1016/j.fander.2022.09.499>.

3.2 Service Médical Rendu

- Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, le plus souvent bénigne qui peut, dans ses formes modérées à sévères, avoir un retentissement important sur la qualité de vie.
- NORDIMET (méthotrexate), solution injectable en stylo prérempli, est un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Dans les formes modérées du psoriasis chez les adultes candidats à un traitement systémique, cette spécialité est un traitement systémique de 1^{ère} intention.

→ Intérêt de santé publique

En l'absence de nouvelles données, NORDIMET (méthotrexate), solution injectable en stylo prérempli, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux autres spécialités de méthotrexate injectable en stylo ou en seringue préremplie.

La Commission considère que le service médical rendu par NORDIMET 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg et 25 mg (méthotrexate), solution injectable en stylo prérempli, est important dans l'indication 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 l'indication et aux posologies de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

La commission de la Transparence considère que NORDIMET 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg et 25 mg (méthotrexate), solution injectable en stylo prérempli, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge du psoriasis en plaques modéré chez les patients adultes candidats à un traitement systémique par rapport aux autres spécialités à base de méthotrexate.

3.4 Population cible

L'introduction de NORDIMET (méthotrexate) dans la stratégie thérapeutique n'est pas susceptible de modifier la population cible déjà estimée par la Commission pour la spécialité METOJECT (méthotrexate), solution injectable en stylo prérempli (cf. avis de la Commission de la Transparence du 05/02/2020).

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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