

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 novembre 2013

MEDROL 4 mg, comprimé sécable

Boîte de 30 (CIP : 34009 306 559 5 5)

MEDROL 16 mg, comprimé sécable

Boîte de 20 (CIP : 34009 331 898 4 6)

MEDROL 100 mg, comprimé

Boîte de 30 (CIP : 34009 372 324 2 5)

Laboratoire PFIZER

DCI	méthylprednisolone
Code ATC (2013)	H02AB04 (glucocorticoïdes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>MEDROL 4 mg et 16 mg : <u>« Collagénoses, connectivites :</u> Poussées évolutives de maladies systémiques, notamment : lupus érythémateux disséminé, vascularite, polymyosite, sarcoïdose viscérale.</p> <p><u>Dermatologiques :</u> Dermatoses bulleuses auto-immunes sévères, en particulier pemphigus et pemphigoïde bulleuse. Formes graves des angiomes du nourrisson. Certaines formes de lichen plan. Certaines urticaires aiguës. <u>Formes graves de dermatoses neutrophiliques.</u></p> <p><u>Digestives :</u> Poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn. Hépatite chronique active auto-immune (avec ou sans cirrhose). Hépatite alcoolique aiguë sévère, histologiquement prouvée.</p> <p><u>Endocriniennes :</u> Thyroïdite subaiguë de De Quervain sévère. Certaines hypercalcémies.</p> <p><u>Hématologiques :</u> Purpuras thrombopéniques immunologiques sévères. Anémies hémolytiques auto-immunes.</p> En association avec diverses chimiothérapies dans le traitement

d'hémopathies malignes lymphoïdes.
Érythroblastopénies chroniques, acquises ou congénitales.

Infectieuses :
Péricardite tuberculeuse et formes graves de tuberculose mettant en jeu le pronostic vital.
Pneumopathie à *Pneumocystis carinii* avec hypoxie sévère.

Néoplasiques :
Traitement antiémétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques.
Poussée oedémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasiques (radio et chimiothérapie).

Néphrologiques :
Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes.
Syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives.
Stades III et IV de la néphropathie lupique.
Sarcoïdose granulomateuse intrarénale.
Vascularites avec atteinte rénale.
Glomérulonéphrites extracapillaires primitives.

Neurologiques :
Myasthénie.
Œdème cérébral de cause tumorale.
Polyradiculonévrite chronique, idiopathique, inflammatoire.
Spasme infantile (syndrome de West), syndrome de Lennox-Gastaut.
Sclérose en plaques en poussée, en relais d'une corticothérapie intraveineuse.

Ophthalmologiques :
Uvéite antérieure et postérieure sévère.
Exophtalmies oedémateuses.
Certaines neuropathies optiques, en relais d'une corticothérapie intraveineuse (dans cette indication, la voie orale en première intention est déconseillée).

ORL :
Certaines otites séreuses.
Polypose nasosinusienne.
Certaines sinusites aiguës ou chroniques.
Rhinites allergiques saisonnières en cure courte.
Laryngite aiguë striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant.

Respiratoires :
Asthme persistant, de préférence en cure courte, en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses.
Exacerbations d'asthme, en particulier asthme aigu grave.
Bronchopneumopathie chronique obstructive en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif.
Sarcoïdose évolutive.
Fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.

Rhumatologiques :
Polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites.
Pseudopolyarthrite rhizomélique et maladie de Horton.
Rhumatisme articulaire aigu.
Névralgies cervicobrachiales sévères et rebelles.
Transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques allogéniques :
Prophylaxie ou traitement du rejet de greffe.
Prophylaxie ou traitement de la réaction du greffon contre l'hôte. »

MEDROL 100 mg :
« Maladie de Horton, lupus, vascularites.
Affections neurologiques : œdèmes cérébraux dans le cadre des tumeurs cérébrales, en pré-opératoires pendant 2 à 3 jours, toxoplasme cérébrale en début de traitement, lymphomes cérébraux en durée limitée en cas de réponse ou en traitement prolongé en l'absence de réponse.
Affections néoplasiques.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	MEDROL 4 mg (procédure nationale) : 1er juillet 1991 MEDROL 16 mg (procédure nationale) : 2 juin 1989 MEDROL 100 mg (procédure nationale) : 14 novembre 1996
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	MEDROL 4 mg et 16 mg : liste I MEDROL 100 mg : liste I Médicament soumis à prescription hospitalière.

Classement ATC	2013	
	H	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
	H02	Corticoïdes à usage systémique
	H02A	Corticoïdes à usage systémique non associés
	H02AB	Glucocorticoïdes
	H02AB04	Méthylprednisolone

02 CONTEXTE

Examen des spécialités MEDROL 4 mg et 16 mg réinscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux par arrêté du 14 mai 1998 publié au JO du 27 mai 2008 et de MEDROL 100 mg inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux par arrêté du 30 mai 2006 publié au JO du 14 juin 2006.

Dans son avis du 18 janvier 2006 concernant MEDROL 100 mg, la conclusion de la Commission a été la suivante : « Affection néoplasiques : le service médical rendu par cette spécialité dans ces indications est important. Affections auto-immunes : le service médical rendu par cette spécialité dans ces indications est insuffisant. »

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

MEDROL 4 mg et 16 mg :

« Collagénoses, connectivites :

Poussées évolutives de maladies systémiques, notamment : lupus érythémateux disséminé, vascularite, polymyosite, sarcoïdose viscérale.

Dermatologiques :

Dermatoses bulleuses auto-immunes sévères, en particulier pemphigus et pemphigoïde bulleuse.

Formes graves des angiomes du nourrisson.

Certaines formes de lichen plan.

Certaines urticaires aiguës.

Formes graves de dermatoses neutrophiliques.

Digestives :

Poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn.

Hépatite chronique active auto-immune (avec ou sans cirrhose).

Hépatite alcoolique aiguë sévère, histologiquement prouvée.

Endocriniennes :

Thyroïdite subaiguë de De Quervain sévère.

Certaines hypercalcémies.

Hématologiques :

Purpuras thrombopéniques immunologiques sévères.

Anémies hémolytiques auto-immunes.

En association avec diverses chimiothérapies dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes.

Erythroblastopénies chroniques, acquises ou congénitales.

Infectieuses :

Péricardite tuberculeuse et formes graves de tuberculose mettant en jeu le pronostic vital.

Pneumopathie à *Pneumocystis carinii* avec hypoxie sévère.

Néoplasiques :

Traitement antiémétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques.

Poussée oedémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasiques (radio et chimiothérapie).

Néphrologiques :

Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales.

Syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives.

Stades III et IV de la néphropathie lupique.

Sarcoïdose granulomateuse intrarénale.

Vascularites avec atteinte rénale.

Glomérulonéphrites extracapillaires primitives.

Neurologiques :

Myasthénie.

Œdème cérébral de cause tumorale.

Polyradiculonévrite chronique, idiopathique, inflammatoire.

Spasme infantile (syndrome de West), syndrome de Lennox-Gastaut.

Sclérose en plaques en poussée, en relais d'une corticothérapie intraveineuse.

Ophthalmologiques :

Uvéite antérieure et postérieure sévère.

Exophtalmies oedémateuses.

Certaines neuropathies optiques, en relais d'une corticothérapie intraveineuse (dans cette indication, la voie orale en première intention est déconseillée).

ORL :

Certaines otites séreuses.

Polypose nasosinusienne.

Certaines sinusites aiguës ou chroniques.

Rhinites allergiques saisonnières en cure courte.

Laryngite aiguë striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant.

Respiratoires :

Asthme persistant, de préférence en cure courte, en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses.

Exacerbations d'asthme, en particulier asthme aigu grave.

Bronchopneumopathie chronique obstructive en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif.

Sarcoïdose évolutive.

Fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.

Rhumatologiques :

Polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites.

Pseudopolyarthrite rhizomélisque et maladie de Horton.

Rhumatisme articulaire aigu.

Névralgies cervicobrachiales sévères et rebelles.

Transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques allogéniques :

Prophylaxie ou traitement du rejet de greffe.

Prophylaxie ou traitement de la réaction du greffon contre l'hôte. »

MEDROL 100 mg :

« Maladie de Horton, lupus, vascularites.

Affections neurologiques : œdèmes cérébraux dans le cadre des tumeurs cérébrales, en pré-opératoires pendant 2 à 3 jours, toxoplasmose cérébrale en début de traitement, lymphomes cérébraux en durée limitée en cas de réponse ou en traitement prolongé en l'absence de réponse.

Affections néoplasiques.»

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 concernant ces spécialités.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni les rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 28 juin 2005 au 23 octobre 2010.

Le RCP (cf. annexe) de ces spécialités a notamment été modifié le 2 septembre 2011 (actualisation des mises en garde et précautions d'emploi) et le 8 avril 2008 (actualisation des interactions médicamenteuses et des effets indésirables).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour MEDROL.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2013) ces spécialités ont fait l'objet de 484 000 prescriptions (dont 437 000 prescriptions de MEDROL 16 mg). Ces spécialités sont prescrites dans la prise en charge d'affections très diverses, les plus fréquentes sont les bronchites (10% des cas) et des sinusites (9% des cas).

04.4 Stratégie thérapeutique

En raison de leurs effets anti-inflammatoires, anti-allergiques et immunosuppresseurs, les corticoïdes sont utilisés dans de nombreuses pathologies, selon deux modalités de prescription :

- en cure courte, de moins de 10 jours, dans le traitement des affections aiguës et des urgences comme la crise d'asthme.
- en traitement au long cours, seuls ou en association avec d'autres thérapeutiques.

Le champ des indications est large et non exclusif, ce qui ne permet pas de détailler la place dans la stratégie thérapeutique de chacune d'entre elles.

La posologie doit être adaptée en fonction de la gravité de l'atteinte, de la réponse du patient et de la tolérance.

Afin de réduire les effets indésirables, les corticoïdes doivent être prescrits à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible, avec une réduction progressive.

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 23 janvier 2008, la place des spécialités MEDROL 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 23 janvier 2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

En conformité avec les avis rendus pour les autres corticoïdes, la Commission considère que le service médical rendu par :

- MEDROL 4 mg et 16 mg reste important dans les indications de l'AMM ;
- MEDROL 100 mg reste important dans les affections néoplasiques
- MEDROL 100mg reste insuffisant dans les affections auto-immunes.

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 de :

- MEDROL 4 mg et 16 mg dans les indications et aux posologies de l'AMM,
- MEDROL 100 mg dans les affections néoplasiques.

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

► **Conditionnements** : ils sont adaptés aux conditions de prescription.