



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 octobre 2016

méthylprednisolone

MEDROL 4 mg, comprimé sécable

B/30 (CIP : 34009 306 559 5 5)

MEDROL 16 mg, comprimé sécable

B/20 (CIP : 34009 331 898 4 6)

MEDROL 100 mg, comprimé

B/30 (CIP : 34009 372 324 2 5)

Laboratoire PFIZER PFE FRANCE

| | |
|------------------------|--|
| Code ATC | H02AB04 (corticoïdes) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | L'ensemble des indications de l'AMM |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|--|
| AMM | (procédure nationale) MEDROL 100 mg, comprimé : 14/11/1996 MEDROL 16 mg, comprimé sécable : 02/06/1989 MEDROL 4 mg, comprimé sécable : 01/07/1991 |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I pour tous les dosages Prescription hospitalière uniquement pour la présentation dosée à 100 mg |
| Classification ATC | 2016 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 réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 14/06/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 20/11/2013, la Commission a considéré que le SMR de :

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

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 autoimmunes sévères, en particuliers 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 anti-émétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques.

Poussée oedémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasique (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 extra-capillaires 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 œdémateuses.

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.

Bronchopneumopathies chroniques, obstructives en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif.

Sarcoïdose évolutive.

Fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.

Rhumatologiques :

Polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites.

Pseudo polyarthrite rhizomélisque et maladie de Horton.

Rhumatisme articulaire aigu.

Névralgies cervico-brachiales 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 de 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.

04.2 Tolérance

►Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance notamment le PSUR couvrant la période du 24/10/2010 au 30/11/2014.

Durant cette période, un risque potentiel d'erreur de délivrance en Australie découlant de la similitude d'emballage avec une autre spécialité a été identifié et a fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé australiens.

De plus, de nouveaux signaux ont été identifiés avec la méthylprednisolone et ont donné lieu à des demandes de modification de l'information relative aux spécialités à base de méthylprednisolone dont les spécialités MEDROL :

- un signal relatif à la leucocytose classé comme risque identifié (demande d'ajout au RCP comme effet indésirable) ;
- un signal relatif aux événements thrombotiques classé comme risque identifié important (rubriques effets indésirables et mises en garde spéciales et précautions d'emploi)
- un signal relatif au phéochromocytome classé comme risque potentiel (rubrique mises en garde spéciales et précautions d'emploi)
- un signal de lipomatose épидurale classé comme risque identifié (rubriques effets indésirables et mises en garde spéciales et précautions d'emploi)
- un signal de chorioretinopathie séreuse centrale classé comme risque identifié (rubriques effets indésirables et Mises en garde spéciales et précautions d'emploi)
- suite à une action réglementaire, ajout dans la rubrique mises en garde spéciales et précautions d'emploi de l'information sur le risque potentiel d'administration d'alcool benzylique chez les prématurés et nouveau-nés.

A la date de rédaction de ce document, ces modifications sont en cours de validation par l'ANSM.

A noter qu'un nouveau signal relatif aux hépatites a été identifié dans le PSUR couvrant la période du 24/10/2010 au 30/11/2014 ; les hépatites sont surveillées en pharmacovigilance de routine.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016), MEDROL a fait l'objet de 415 438 prescriptions en ville dont 407 265 relatives au dosage à 16 mg (soit 98% des prescriptions), 7 826 prescriptions au dosage à 4 mg et 348 à celui à 100 mg.

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.

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 du 20/11/2013, la place de MEDROL en tant que corticoïde 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 20/11/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 MEDROL 4 et 16 mg

- ▮ Selon les indications, les affections visées par les spécialités MEDROL peuvent être graves, avoir un impact sur la qualité de vie ou engager le pronostic vital.
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Leur rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ MEDROL est un traitement de première ou deuxième intention, voire un traitement de recours, selon les indications.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MEDROL 4 mg et 16 mg reste important dans les indications de l'AMM.

5.1.2 MEDROL 100 mg

Affections néoplasiques

- ▮ Les affections néoplasiques traitées par la corticothérapie à très fortes doses sont des affections graves.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MEDROL 100 mg reste important dans les affections néoplasiques.

Affections auto-immunes

- ▮ Les affections auto-immunes traitées par la corticothérapie à très fortes doses sont des affections graves.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Cependant, le dosage de 100 mg n'est pas adapté à la prise en charge en ville de ces affections systémiques (lupus, maladie de Horton, vascularites, œdèmes cérébraux..).
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MEDROL 100 mg 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 dans :

- les indications de l'AMM pour les dosages à 4 et 16 mg
- uniquement dans les affections néoplasiques pour le dosage à 100 mg.

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

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