



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

22 SEPTEMBRE 2021

mésalazine

FIVASA 1 g, suppositoire

Mise à disposition d'un nouveau dosage

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement d'attaque des formes légères à modérées de rectocolite hémorragique limitée au rectum (rectite ulcéreuse).

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport au dosage déjà disponible (FIVASA 500 mg, suppositoire).

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 d'un nouveau dosage de FIVASA (mésalazine) à 1 g, suppositoire (B/30) en complément du dosage déjà disponible (500 mg).

Selon le RCP de FIVASA 1 g (mésalazine), suppositoire :

« Posologie adultes et personnes âgées

1 suppositoire une fois par jour (équivalent à 1 g de mésalazine par jour) inséré dans le rectum. »

Selon le RCP de FIVASA 500 mg (mésalazine), suppositoire, la posologie de l'adulte, y compris la personne âgée, est :

« 2 à 3 suppositoires par jour pendant 4 semaines, à administrer après la défécation. »

Ainsi, FIVASA 1 g (mésalazine) permet une réduction du schéma thérapeutique à 1 prise par jour.

Il convient de noter que les libellés de l'indication de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des deux dosages de FIVASA (mésalazine) sous forme suppositoire ne sont pas strictement identiques. En effet, le dosage à 500 mg a une AMM dans la « **rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des localisations rectales ou rectosigmoïdiennes basses (jusqu'à 20 cm de la marge anale) dans les formes d'intensité légères ou modérées** » alors que le dosage à 1 g a une AMM dans le « **traitement d'attaque des formes légères à modérées de rectocolite hémorragique limitée au rectum (rectite ulcéreuse)** ».

Pour rappel, dans son avis de renouvellement d'inscription de FIVASA 500 mg (mésalazine), suppositoire du 15 avril 2015¹, la Commission avait considéré que **le service médical rendu par cette spécialité, restait important** dans l'indication de l'AMM.

L'efficacité et la tolérance de la mésalazine 1 g en suppositoire ont été évaluées dans deux études de phase III comparatives :

- l'étude Andus T. et al (2010)² ayant démontré la non-infériorité d'une dose de 1 g de mésalazine en suppositoire 1 fois/jour par rapport à une dose de 500 mg de mésalazine en suppositoire 3 fois par jour en termes de rémission clinique définie par un score DAI³ < 4 après 6 semaines de traitement chez des patients ayant une rectite légère à modérée ;
- l'étude Watanabe M. et al (2013)⁴ ayant démontré la supériorité d'une dose de 1 g de mésalazine en suppositoire 1 fois/jour par rapport au placebo en termes de rémission endoscopique après 4 semaines de traitement chez des patients ayant une RCH légère à modérée avec une inflammation rectale.

Ces études ont été prises en compte par la Commission de la Transparence lors du renouvellement de l'inscription des spécialités FIVASA (mésalazine) dans l'avis du 15 avril 2015.

¹ HAS. Avis de la Commission de la Transparence de renouvellement d'inscription des spécialités FIVASA du 15 avril 2015.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13931_FIVASA_PIS_RI_Avis2_CT13931.pdf

² Andus T, Kocjan A, Müser M, Baranovsky A, Mikhailova TL, Zvyagintseva TD et al. Clinical trial: a novel high-dose 1 g mesalamine suppository (Salofalk) once daily is as efficacious as a 500-mg suppository thrice daily in active ulcerative proctitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2010;16:1947-56.

³ « Disease Activity Index » ou score de Mayo : score d'activité de la rectocolite hémorragique prenant en compte la fréquence des selles (0 à 3), la présence de sang dans les selles (0 à 2), l'appréciation globale de la gravité (0 à 3) et l'évaluation de la sévérité des lésions endoscopiques (0 à 3). La maladie est considérée inactive pour un score < 2, d'activité faible pour un score compris entre 3 et 5, d'activité modérée pour un score compris entre 6 et 10 et d'activité sévère pour un score > 11.

⁴ Watanabe M, Nishino H, Sameshima Y, Ota A, Nakamura S, Hibi T. Randomised clinical trial: evaluation of the efficacy of mesalazine (mesalamine) suppositories in patients with ulcerative colitis and active rectal inflammation – a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:264–273

02 INDICATION(S)

« Traitement d'attaque des formes légères à modérées de rectocolite hémorragique limitée au rectum (rectite ulcéreuse). »

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM. Les CCP de FIVASA 1 g (mésalazine), suppositoires sont les médicaments ou toute autre thérapeutique utilisés dans le traitement d'attaque des formes légères à modérées de rectocolite hémorragique limitée au rectum (rectite ulcéreuse).

03.1 Médicaments

Il s'agit des autres spécialités à base d'amino-salicylés par voie rectale :

Spécialités	DCI	Laboratoire
FIVASA 500 mg, suppositoire	mésalazine	TILLOTTS PHARMA FRANCE
PENTASA 1 g, suppositoire	mésalazine	FERRING SAS
PENTASA 1 g/100 ml, suspension rectale	mésalazine	FERRING SAS
ROWASA 500 mg, suppositoire	mésalazine	TEOPHARMA

03.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de FIVASA 1 g (mésalazine), suppositoire dans l'indication concernée par l'inscription sont les médicaments cités dans le tableau.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

04.1 Service Médical Rendu

► La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire cryptogénétique intestinale chronique (MICI). Elle évolue par poussées entrecoupées de rémissions. Il s'agit d'une pathologie invalidante qui peut entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie.

C'est une pathologie grave par sa chronicité et ses complications :

- anorectales très fréquentes dont fissures, abcès, fistules, sténoses,
- occlusions intestinales,
- manifestations associées extra-intestinales de mécanisme immuno-allergique probable, notamment cutanées, oculaires, articulaires, hépatiques, biliaires et pancréatiques.

► FIVASA 1 g (mésalazine), suppositoire est un médicament à visée symptomatique.

- ▶ Son rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.
- ▶ Il s'agit d'un traitement d'attaque de première intention des formes légères à modérées de rectocolite hémorragique limitée au rectum (rectite ulcéreuse).

Intérêt de santé publique

FIVASA 1 g (mésalazine), suppositoire n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par FIVASA 1 g (mésalazine), suppositoire est important dans le traitement d'attaque des formes légères à modérées de rectocolite hémorragique limitée au rectum (rectite ulcéreuse).

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 : 65 %**

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à FIVASA 500 mg (mésalazine), suppositoire.

05 POPULATION CIBLE

La population cible de FIVASA 1 g, suppositoire (mésalazine) est définie par la population des adultes ayant une forme légère à modérée de RCH limitée au rectum. Le nouveau dosage de FIVASA à 1 g en suppositoire n'est pas susceptible d'entraîner une augmentation de la population cible de FIVASA 500 mg, suppositoire (mésalazine).

Pour rappel, dans son évaluation de FIVASA 500 mg, suppositoire (mésalazine) en 2001, la Commission avait reconnu la difficulté d'estimer cette population cible en raison du peu de données épidémiologiques dans la RCH et du caractère ciblé de l'indication.

A titre indicatif, selon les données Medic'AMM de l'Assurance maladie, la prévalence des maladies inflammatoires du côlon (MICI) correspondant à l'ALD 24 « Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutive » a été estimée à 133/100 000 et le nombre de patients de 15 ans et plus recensés en ALD 24 a été de 180 430⁵. Les RCH représentant 40 % des MICI, le nombre de patients de 15 ans et plus pris en charge pour une RCH en 2019 peut être estimé à 72 000 patients.

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

▶ Conditionnement

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

07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 13 juillet 2021 Date d'examen et d'adoption : 22 septembre 2021
Présentations concernées	<u>FIVASA 1 g, suppositoire</u> Boîte de 30 suppositoires (CIP : 34009 302 222 2 5)
Demandeur	TILLOTTS PHARMA FRANCE
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 21/01/2021 Plan de gestion des risques
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Code ATC	A07EC02

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire