

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MEZAVANT LP (mésalazine), acide amino-salicylé**Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres traitements des poussées de rectocolite hémorragique et de maintien de la rémission**

L'essentiel

- ▶ MEZAVANT LP est indiqué en traitement d'induction et pour le maintien de la rémission clinique et endoscopique de patients atteints de poussées de rectocolite hémorragique (RCH) légères à modérées.
- ▶ Aucune conséquence clinique de sa présentation à libération prolongée n'a été démontrée.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de la rectocolite hémorragique fait appel aux aminosalicylés, aux corticoïdes, aux immunosuppresseurs et/ou aux immunomodulateurs, dont le choix et les modalités d'administration dépendent de la sévérité et de la localisation de l'atteinte intestinale ainsi que des effets indésirables des médicaments.
Il existe trois aminosalicylés : le 5-ASA ou mésalazine, l'olsalazine et la sulfasalazine. Malgré leurs différences pharmacologiques, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre eux. La mésalazine est l'aminosalicylé le mieux toléré.
- **Induction de la rémission**
Le traitement initial de la rectite d'activité légère à modérée est la mésalazine par voie rectale, éventuellement par voie orale si la symptomatologie est invalidante ou si le résultat est incomplet après 4 à 6 semaines. En cas de colite gauche d'activité légère à modérée, l'association est instaurée d'emblée. En cas d'échec après au moins 8 semaines de traitement, une corticothérapie *per os* est proposée.
Si la colite est étendue et d'activité modérée, la mésalazine *per os* est associée à la corticothérapie *per os*. En cas d'échec, un immunosuppresseur et/ou un immunomodulateur (azathioprine et/ou infliximab) est envisagé. En dernier recours, une colectomie totale doit être discutée.
- **Maintien de la rémission**
Le principe est de poursuivre la thérapeutique efficace, à l'exception de la corticothérapie qui ne doit pas être utilisée au long cours.
Dans les rectites, le 5-ASA par voie rectale est recommandé dès la réapparition des symptômes.
Dans les colites gauches ou les colites étendues, le 5-ASA par voie orale est recommandé en traitement continu chez les patients avec des formes légères et contrôlées initialement par ce traitement.
Si le patient est cortico-dépendant, un traitement continu par immunosuppresseur (azathioprine) et/ou immunomodulateur (infliximab) doit être proposé.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Comme les autres spécialités à base de mésalazine, MEZAVANT peut être utilisé en traitement d'induction et de maintien de la rémission des RCH.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de MEZAVANT ont été évaluées dans cinq études randomisées chez des patients atteints de RCH ou de colite ulcéreuse distale d'intensité légère à modérée : trois en traitement d'attaque en double aveugle et deux en traitement d'entretien, l'une en ouvert et l'autre en double aveugle.

■ Traitement d'attaque

- Dans deux études, après 8 semaines de traitement le pourcentage de patients en rémission complète, clinique et endoscopique (score modifié UC-DAI ≤ 1) a été plus élevé avec MEZAVANT 2,4 g/j et 4,8 g/j qu'avec placebo.
 - Première étude (262 patients) : 34,1, 29,2 et 12,9 % avec MEZAVANT 2,4 g/j en 2 prises, 4,8 g/j et placebo, soit un *odds ratio* vs placebo respectivement de 3,48 [1,44 ; 8,41] et de 2,78 [1,27 ; 6,06].
 - Deuxième étude (341 patients) : 40,5, 41,2 et 22,1 % avec MEZAVANT 2,4 g/j en une prise, 4,8 g/j et placebo, soit un *odds ratio* vs placebo respectivement de 2,40 [1,23 ; 4,69] et de 2,47 [1,15 ; 5,30].Ce pourcentage de patients en rémission complète n'est pas statistiquement différent entre les groupes MEZAVANT 2,4 et 4,8 g/j, ni entre les groupes MEZAVANT 2,4 g/j ou 4,8 g/j et mésalazine 2,4 g/j comprimés gastro-résistants.
- Dans une autre étude, après 8 semaines de traitement chez 78 patients avec colite ulcéreuse distale, le pourcentage de patients en rémission complète (CAI ≤ 4) n'a pas été différent entre les groupes MEZAVANT 1,2 g x 3 fois/j (60 %) et mésalazine suspension rectale 4 g/j (50 %) (IC 95 % de la différence [-12 ; 32]).

■ Traitement d'entretien

- Dans une étude ouverte chez 451 patients suivis pendant 12 mois, le pourcentage de patients en rémission complète, clinique et endoscopique (score UC-DAI ≤ 1) n'a pas été différent entre MEZAVANT 2,4 g/j en 2 prises (68,5 %) et 2,4 g/j en une prise (64,4 %).
- Dans une étude randomisée en double aveugle chez 323 patients avec RCH distale, le pourcentage de patients en rémission complète clinique (score UC-DAI ≤ 1) après 12 mois de traitement n'a pas été différent entre les groupes MEZAVANT 2,4 g/j (68 %) et mésalazine comprimés gastro-résistants 2,4 g/j (65,9 %).
- Les événements indésirables les plus fréquemment observés avec MEZAVANT ont été : céphalées, flatulences et nausées.
- Dans ces études, la spécificité galénique de MEZAVANT (système multimatriciel assurant une libération prolongée de mésalazine) n'a pas démontré d'avantage clinique. Cependant, cette galénique permet une seule prise par jour.
- Aucune étude *versus* les comparateurs actifs disponibles sur le marché n'est actuellement disponible.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MEZAVANT LP est important.
- Dans le traitement d'attaque et d'entretien des patients atteints de poussées de RCH légères à modérées, MEZAVANT LP n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de mésalazine disponibles sur le marché.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

