



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

4 novembre 2009

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 28/02/2005

**MYFORTIC 180 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant
B/120 (CIP : 363 087-1)**

**MYFORTIC 360 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant
B/120 (CIP : 363 091-9)**

Laboratoires NOVARTIS PHARMA SAS

Acide mycophénolique

Code ATC : L04AA06

Liste I

Prescription initiale hospitalière de 6 mois

Date de l'A.M.M : 10 octobre 2003

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

« MYFORTIC est indiqué, en association avec la ciclosporine et les corticoïdes, pour la prévention du rejet aigu d'organe chez les patients adultes ayant bénéficié d'une allogreffe rénale ».

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données de l'EPPM-IMS, le nombre de prescriptions de MYFORTIC en cumul mobile annuel à février 2008 est de 11 000 prescriptions, en ville ; ce faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications de l'A.M.M.^{1,2,3,4,5}.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions des avis précédents de la Commission de la transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{[6],[7],[8]}. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport aux avis précédents de la Commission de la transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 100%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

¹ Salvadori M, Holzer H, Civati G, Sollinger H, Lien B, Tomlanovich S et al. Long-term administration of enteric-coated mycophenolate sodium (EC-MPS; Myfortic) is safe in kidney transplant patients. Clin Nephrol 2006;66:112-119.

² Budde K, Knoll G, Curtis J, Chan L, Pohanka E, Gentil M et al. Long-term safety and efficacy after conversion of maintenance renal transplant recipients from mycophenolate mofetil (MMF) to enteric-coated mycophenolate sodium (EC-MPA, Myfortic). Clin Nephrol 2006;66:103-111.

³ Shehata M, Bhandari S, Venkat-Raman G, Moore R, D'Souza R, Riad H et al. Effect of conversion from mycophenolate mofetil to enteric-coated mycophenolate sodium on maximum tolerated dose and gastrointestinal symptoms following kidney transplantation. Transpl Int 2009 Apr 7. IL MANQUE LE VOLUME ET LES PAGES

⁴ Chan L, Mulgaonkar S, Walker R, Arns W, Ambühl P, Schiavelli R. Patient-Reported Gastrointestinal Symptom Burden and Health-Related Quality of Life following Conversion from Mycophenolate Mofetil to Enteric-Coated Mycophenolate Sodium. Transpl 2006;81:1290-1297

⁵ Bolin P, Tanriover B, Zibari GB, Lynn ML, Pirsch JD, Chan L et al. Improvement in 3-month Patient-Reported Gastrointestinal Symptoms after conversion from Mycophenolate Mofetil to Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in renal transplant patients. Transpl. 2007;84:1443-1451.

⁶ Halloran P.F. Immunosuppressive Drugs for Kidney Transplantation ; New Engl J Med 2004 ; 351 ;2715-29

⁷ HAS. Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation. Recommandations professionnelles Novembre 2007 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_629812/suivi-ambulatoire-de-ladulte-transplante-renal-au-dela-de-3-mois-apres-transplantation

⁸ Conseil Canadien pour le don et la transplantation (CCDT). Evaluation et gestion du risque immunologique lié à la transplantation : un forum du consensus du CCDT 2005 <http://www.ccdt.ca/francais/publications/resultat-final-pdfs/Risque-Immunologique.pdf>

ANNEXE
DESCRIPTION DES ETUDES PRESENTEES DANS LE DOSSIER

Référence	Méthodologie	Patients	Traitements immunosuppresseurs associés	Critères de jugement
B301¹	Etude internationale multicentrique : phase d'extension en ouvert pendant 24 mois à l'issue d'une phase de 12 mois de l'étude en double aveugle	Transplantation rénale <i>de novo</i> 247 patients adultes Age moyen : 48 ans	ciclosporine ± corticoïdes	-Efficacité : critère composite : rejet aigu, perte de greffon, décès -Tolérance : incidence et sévérité des événements indésirables (EI) et infections, arrêts ou interruptions de traitement pour EI, paramètres biologiques
B302²	Phase d'extension en ouvert pendant 12 mois à l'issue d'une phase de 12 mois de l'étude en double aveugle	Transplantation rénale - patients stables en maintenance 260 patients adultes Age moyen (toute population) : < 50 ans	Ciclosporine ± Corticoïdes	-Efficacité : critère composite : Rejet aigu, perte de greffon, décès -Tolérance : incidence et sévérité des EI et infections, arrêts ou interruptions de traitement pour EI, paramètres biologiques
Shehata³	Etude randomisée, multicentrique, en ouvert : CELLCEPT <i>versus</i> MYFORTIC	Patients adultes - transplantation rénale (<i>de novo</i> et en maintenance) 129 patients randomisés : 68 dans le groupe MYFORTIC et 61 dans le groupe CELLCEPT Age moyen : 46 ans dans le groupe MYFORTIC et 49 ans dans le groupe CELLCEPT	Tacrolimus, ciclosporine ou sirolimus ± Corticoïdes	-Efficacité : % de patients avec une dose augmentée d'au moins 180 mg/jour de MYFORTIC ou de 250 mg/jour de CELLCEPT en fin d'étude -Tolérance : présence et sévérité des symptômes digestifs -Qualité de vie
Etude PROGIS⁴	Etude multicentrique, prospective en ouvert avec un suivi de 2 à 6 semaines	Patients adultes – transplantation rénale - à distance de la greffe 278 patients évalués : * Groupe A : substitution par MYFORTIC pour les patients ayant des symptômes digestifs (n=177) ; * Groupe B : maintien de CELLCEPT pour les patients sans symptômes digestifs (n=101) - Age moyen : 47 ans (groupe A), 46 ans (groupe B)	Tacrolimus, ciclosporine ou sirolimus ± Corticoïdes	Qualité de vie
Etude myTIME⁵	Etude prospective, multicentrique, en ouvert, non comparative pendant 3 mois	Patients adultes-transplantation rénale - à distance de la greffe Substitution de CELLCEPT par MYFORTIC pour les patients présentant une intolérance gastro-intestinale 728 patients d'âge moyen 50 ans évalués	Tacrolimus (n=504) ou ciclosporine (n=224) ± Corticoïdes	-Qualité de vie : évaluation des modifications du score GSRS -Efficacité : incidence des rejets aigus prouvés par biopsie, décès et rejet du greffon -Tolérance : incidence et sévérité des complications gastro-intestinales, proportion de patients recevant des traitements associés pour ces EI, fréquence des infections