

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MIFFEE (mifépristone), modulateur des récepteurs de la progestérone



Intérêt clinique insuffisant pour justifier le maintien de son remboursement dans l'interruption médicamenteuse de grossesse en raison de l'absence de données concernant un éventuel mésusage

L'essentiel

- ▶ MIFFEE a l'AMM dans l'interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive en association séquentielle avec un analogue des prostaglandines, au plus tard au 63^{ème} jour d'aménorrhée.
- ▶ Une étude de bioéquivalence n'a pas conclu à la bioéquivalence de MIFFEE 200 mg et de MIFEGYNE 200 mg.
- ▶ En conséquence, les schémas d'administration et les posologies de MIFFEE et MIFEGYNE sont différents :
 - seule la posologie de 200 mg en dose unique a été autorisée pour MIFFEE et uniquement en association au géméprost
 - MIFEGYNE peut être administré à 200 ou 600 mg selon le terme et en association au misoprostol ou au géméprost.
- ▶ Lors de l'évaluation initiale MIFFEE (avis du 16 octobre 2013), la Commission a souhaité obtenir des données sur les modalités de prescription de MIFFEE 200 mg et de la prostaglandine associée (type, dose administrée et voie d'administration).
- ▶ Le laboratoire n'a pas fourni de réponse concernant ses modalités de prescription en France et de la prostaglandine associée. Il n'y a pas de donnée permettant de s'assurer de son bon usage en France. Or ces données sont nécessaires afin d'attester d'un usage propre à réaliser de manière efficace l'interruption volontaire de grossesse.

Stratégie thérapeutique

- Dans tous les cas où cela est possible, les femmes doivent pouvoir choisir la méthode d'interruption volontaire de grossesse, médicamenteuse ou chirurgicale et recevoir une information détaillée. La méthode médicamenteuse d'interruption volontaire de grossesse repose actuellement en France sur l'association d'un antiprogestérone, la mifépristone à une prostaglandine. Elle est possible jusqu'à 9 semaines d'aménorrhée (SA). Les séquences de traitement recommandées sont actuellement, d'après les AMM de MIFEGYNE et de MIFFEE (spécialité pour laquelle la dose de 200 mg ne doit pas être dépassée) :
 - Pour les grossesses de moins de 7 SA
 - une prise de 600 mg de mifépristone (MIFEGYNE) par voie orale suivie 36 à 48 h plus tard de l'administration d'un analogue d'une prostaglandine : 400 µg de misoprostol par voie orale ou 1 mg de géméprost par voie vaginale,
 - ou une prise de 200 mg de mifépristone (MIFEGYNE ou MIFFEE) par voie orale suivie 36 à 48 h plus tard de l'administration par voie vaginale d'un analogue d'une prostaglandine : 1 mg de géméprost.
 - Pour les grossesses de 7 à 9 SA,
 - une prise de 600 mg de mifépristone (MIFEGYNE) par voie orale suivie 36 à 48 h plus tard de l'administration d'un analogue d'une prostaglandine par voie vaginale : 1 mg de géméprost.
 - ou une prise de 200 mg de mifépristone (MIFEGYNE ou MIFFEE) par voie orale suivie 36 à 48 h plus tard de l'administration d'un analogue d'une prostaglandine par voie vaginale : 1 mg de géméprost.
- Le professionnel doit informer la patiente d'un risque possible de poursuite de la grossesse, l'obligation d'avoir dans ce cas recours à une méthode chirurgicale si l'interruption de grossesse est toujours souhaitée et de l'absolue nécessité du contrôle après deux semaines prévu par la réglementation française

■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Considérant :

- les incertitudes concernant un éventuel mésusage de MIFFEE en France (prescription ne respectant pas les termes de l'AMM : association avec le misoprostol documentée, dose administrée supérieure à 200 mg) et ses possibles conséquences pour les femmes,
- dans un contexte où il existe une alternative (MIFEGYNE) au schéma posologique connu des professionnels et moins limité (deux dosages possibles en administration unique et association possible à chacune des deux prostaglandines avant 7 SA),
- et faute de donnée générée par le laboratoire permettant d'évaluer ce risque, malgré les demandes réitérées de la Commission,

MIFFEE n'a plus de place dans la prise en charge médicamenteuse de l'interruption volontaire de grossesse.

La Commission rappelle qu'elle avait alerté le laboratoire à plusieurs reprises sur la nécessité de fournir des informations complémentaires concernant les modalités d'utilisation de MIFFEE et déplore que le laboratoire n'ait pas souhaité mettre en place ces études d'usage.

Données cliniques

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Conditions particulières de prescription

- Hors établissements de santé : médicament réservé à l'usage professionnel des médecins et centres habilités conformément à l'article L. 2212-1 du code de la santé publique.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MIFFEE est Insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication de l'AMM.
- Avis défavorable au maintien de la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 17 avril 2019 (CT-17169)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »