

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 novembre 2018

*Date d'examen par la Commission : 17 octobre 2018****budésonide*****CORTIMENT 9 mg, comprimé à libération prolongée**

Boîte de 30 (CIP : 34009 300 557 3 1)

Laboratoire FERRING SAS

Code ATC	A07EA06 (corticoïde d'action locale)
Motif de l'examen	Réévaluation des comparateurs cliniquement pertinents à la demande du laboratoire
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« CORTIMENT est indiqué pour l'induction d'une rémission chez des patients adultes souffrant d'une rectocolite hémorragique (RCH) active de forme légère à modérée pour laquelle un traitement par 5-ASA ne suffit pas. »

Comparateurs cliniquement pertinent	Non modifiés par rapport à l'avis précédent.
Recommandations	La Commission rappelle que CORTIMENT, corticoïde oral d'action locale, reste un traitement de 2ème intention dans le traitement d'induction de la rémission des formes légères à modérées de rectocolite hémorragique après optimisation du traitement par 5-ASA (augmentation de la posologie, administration conjointe d'un traitement par voie rectale dans les formes basses) et avant la corticothérapie d'action systémique. Il pourrait diminuer le recours à la corticothérapie d'action systémique et donc en partie les complications qui lui sont liées. Il est particulièrement utile en cas de contre-indication ou d'intolérance à la corticothérapie d'action systémique et chez les patients la refusant. Il n'a pas de place dans le traitement d'entretien. En revanche, compte tenu de son efficacité modeste, une corticothérapie systémique plus efficace mais moins bien tolérée devra être envisagée d'emblée sans recours au palier supplémentaire représenté par CORTIMENT en cas d'aggravation de la maladie ou de signes cliniques ne permettant pas de retarder le recours aux corticoïdes d'action systémique. Il est d'usage de réduire progressivement la dose de corticoïde, or la galénique actuelle de CORTIMENT ne le permet pas.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 23/06/2016 (procédure de reconnaissance mutuelle ; pays membre de référence : Pays-Bas)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2017 A A07 A07E A07EA A07EA06	Antinéoplasiques et immunomodulateurs Antidiarrhéique, anti-inflammatoire et anti-infectieux intestinaux Anti-inflammatoires intestinaux Corticoïdes à action locale budésonide

02 CONTEXTE

Dans son avis du 25/01/2017, la commission de la Transparence a accordé à CORTIMENT (budésonide) un SMR important et une ASMR V dans la stratégie de prise en charge de la rectocolite hémorragique dans « l'induction d'une rémission chez des patients adultes souffrant d'une rectocolite hémorragique (RCH) active de forme légère à modérée pour laquelle un traitement par 5-ASA ne suffit pas » compte tenu des éléments suivants :

- « démonstration d'une supériorité de CORTIMENT 9 mg par rapport au placebo sur un critère de rémission strict, à la fois clinique et endoscopique mais quantité d'effet modeste et,
- absence de donnée comparative à un autre médicament actif, alors que cela était possible : 5-ASA et surtout corticoïde d'action systémique ».

La CT a considéré qu'il s'agissait d'un traitement d'induction de deuxième intention après optimisation du traitement par 5- ASA et avant le recours aux corticoïdes d'action systémique.

Dans cet avis la Commission avait considéré que, dans les formes légères à modérées de RCH lorsqu'un traitement par 5-ASA est insuffisant, les comparateurs cliniquement pertinents de CORTIMENT étaient les corticoïdes par voie orale (action systémique) et rectale (action locale).

Le laboratoire FERRING sollicite la suppression des corticoïdes par voie systémique des comparateurs cliniquement pertinents.

03 INDICATION THERAPEUTIQUE

« CORTIMENT est indiqué pour l'induction d'une rémission chez des patients adultes souffrant d'une rectocolite hémorragique (RCH) active de forme légère à modérée pour laquelle un traitement par 5-ASA ne suffit pas. »

04 RAPPEL DE LA PRECEDENTE EVALUATION

Date de l'avis	25/01/2017
Indication	« CORTIMENT est indiqué pour l'induction d'une rémission chez des patients adultes souffrant d'une rectocolite hémorragique (RCH) active de forme légère à modérée pour laquelle un traitement par 5-ASA ne suffit pas. »
Place dans la stratégie thérapeutique	CORTIMENT, corticoïde oral d'action locale, est un traitement d'induction de la rémission des formes légères à modérées de RCH. Il se situe en deuxième intention après optimisation du traitement par 5-ASA (augmentation de la posologie, administration conjointe d'un traitement par voie rectale dans les formes basses) et avant la corticothérapie d'action systémique. Il pourrait diminuer le recours à la corticothérapie d'action systémique et donc en partie les complications qui lui sont liées. Il est particulièrement utile en cas de contre-indication ou d'intolérance à la corticothérapie d'action systémique et chez les patients la refusant. Il n'a pas de place dans le traitement d'entretien. En revanche, compte tenu de son efficacité modeste, une corticothérapie systémique plus efficace mais moins bien tolérée devra être envisagée d'emblée sans recours au palier supplémentaire représenté par CORTIMENT en cas d'aggravation de la maladie ou de signes cliniques ne permettant pas de retarder le recours aux corticoïdes d'action systémique. Il est d'usage de réduire progressivement la dose de corticoïde, or la galénique actuelle de CORTIMENT ne le permet pas.

Dans cet avis, la Commission a considéré que les corticoïdes listés dans le tableau ci-dessous étaient les comparateurs cliniquement pertinents de CORTIMENT dans l'indication de l'AMM.

« DCI (nom de spécialité) Laboratoire	Indication	Date de l'avis de la CT	SMR	ASMR (Libellé)	Pris en charge Oui/non
Voie orale (action systémique)					
bétaméthasone (BETNESOL et ses génériques) SIGMA-TAU FRANCE	Poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn	09/01/2013 (RI)	Important	Sans objet	Oui
bétaméthasone (CELESTENE et ses génériques) MSD		05/10/2016 (RI)	Important	Sans objet	Oui
dexaméthasone (DECTANCYL et ses génériques) SANOFI-AVENTIS		21/01/2015 (RI)	Important	Sans objet	Oui
prednisolone (SOLUPRED et ses génériques) SANOFI-AVENTIS		01/07/2015 (RI)	Important	/	Oui 65%
prednisone (CORTANCYL et génériques) SANOFI-AVENTIS		20/11/2013 (RI)	Important	/	Oui 65%
méthylprednisolone (MEDROL et ses génériques) PFIZER		05/10/2016 (RI)	Important	/	Oui 65%

Voie rectale (action locale)					
hydrocortisone COLOFOAM 20 g, mousse rectale MEDA PHARMA	Rectocolite hémorragique	03/10/2012 (RI)	Important	Sans objet	Oui
bétaméthasone BETNESOL 5 mg/100 ml, solution rectale en poche, et ses génériques SIGMA-TAU FRANCE	Poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn	09/01/2013 (RI)	Important	Sans objet	Oui

Remarque : deux autres spécialités orales composées de budésonide standard (MIKICORT et ENCOCORT) sont disponibles pour le traitement de la maladie de Crohn mais n'ont pas d'AMM dans la RCH. »

05 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

05.1 Nouvelles données

Le laboratoire n'a pas présenté de nouvelles données cliniques, notamment d'efficacité, pour CORTIMENT sachant que la Commission regrettait l'absence de donnée comparative à un autre médicament actif (corticoïde systémique en particulier) dans son avis précédent.

05.2 Conclusion

Il n'y a pas lieu de modifier les comparateurs cliniquement pertinents de CORTIMENT dans l'induction d'une rémission chez des patients adultes souffrant d'une rectocolite hémorragique active de forme légère à modérée pour laquelle un traitement par 5-ASA ne suffit pas, identifiés par la Commission sans son avis du 25/01/2017, pour les raisons suivantes :

- le laboratoire n'a pas présenté de nouvelles données cliniques, notamment d'efficacité, pour CORTIMENT sachant que la Commission regrettait l'absence de donnée comparative à un autre médicament actif (corticoïde systémique en particulier) dans son avis précédent.
- les corticoïdes systémiques restent un traitement alternatif à CORTIMENT.

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission rappelle que CORTIMENT, corticoïde oral d'action locale reste un traitement de 2^{ème} intention dans le traitement d'induction de la rémission des formes légères à modérées de rectocolite hémorragique après optimisation du traitement par 5-ASA (augmentation de la posologie, administration conjointe d'un traitement par voie rectale dans les formes basses) et avant la corticothérapie d'action systémique. Il pourrait diminuer le recours à la corticothérapie d'action systémique et donc en partie les complications qui lui sont liées. Il est particulièrement utile en cas de contre-indication ou d'intolérance à la corticothérapie d'action systémique et chez les patients la refusant. Il n'a pas de place dans le traitement d'entretien.

En revanche, compte tenu de son efficacité modeste, une corticothérapie systémique plus efficace mais moins bien tolérée devra être envisagée d'emblée sans recours au palier supplémentaire représenté par CORTIMENT en cas d'aggravation de la maladie ou de signes cliniques ne permettant pas de retarder le recours aux corticoïdes d'action systémique. Il est d'usage de réduire progressivement la dose de corticoïde, or la galénique actuelle de CORTIMENT ne le permet pas.