

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

mésalazine

**MAZALVIX 500 mg et
1000 mg,**

comprimés gastro-résistants

Inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 18 février 2026

- Rectocolite hémorragique
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis**Avis favorable au remboursement dans le « traitement de la phase aiguë de la rectocolite hémorragique légère ou modérée et dans le traitement d'entretien de la rémission de la rectocolite hémorragique ».**

Place dans la stratégie thérapeutique	MAZALVIX (mésalazine) est une nouvelle spécialité à base de mésalazine sous forme de comprimés gastro-résistants. Il s'agit d'une option thérapeutique de 1^{ère} intention pour le traitement de la phase aiguë de la rectocolite hémorragique légère ou modérée et pour le traitement d'entretien de la rémission de la rectocolite hémorragique. Il existe d'autres spécialités à base de mésalazine. Compte tenu des différentes formulations et posologies des spécialités à base de mésalazine, toute substitution doit être faite avec précaution. MAZALVIX (mésalazine) n'est pas susceptible d'améliorer la commodité d'emploi.
Service médical rendu (SMR)	IMPORTANT
Intérêt de santé publique (ISP)	Ces spécialités ne sont pas susceptibles d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	Pas de progrès dans la prise en charge. Compte tenu : – des données disponibles démontrant une efficacité versus placebo dans le traitement d'attaque et d'entretien de la RCH ; – de l'absence de supériorité démontrée par rapport à un comparateur actif dans le traitement d'attaque et d'entretien de la RCH ;

- de l'absence de bénéfice démontré sur la qualité de vie des patients ayant une forme légère à modérée de RCH ;
- du profil de tolérance déjà connu des médicaments de la classe des 5-ASA,

la Commission considère que MAZALVIX (mésalazine) 500 mg et 1000 mg, comprimés gastro-résistants, n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux comparateurs disponibles (autres médicaments à base de mésalazine ou d'olsalazine) dans la stratégie thérapeutique actuelle.

**Population
cible**

La population cible est estimée à 99 500 patients.

Sommaire

1. Contexte	4
2. Environnement médical	5
2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	5
2.2 Prise en charge actuelle	5
2.3 Couverture du besoin médical	8
3. Synthèse des données	8
3.1 Données disponibles	8
3.2 Synthèse des données d'efficacité	8
3.2.1 Données cliniques dans le traitement des épisodes aigus	8
3.2.2 Données cliniques dans le traitement d'entretien de la maladie	10
3.2.3 Qualité de vie	10
3.3 Profil de tolérance	10
3.3.1 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)	10
3.3.2 Données issues des PBRER	11
3.3.3 Données issues du RCP	11
3.4 Synthèse des données d'utilisation	12
3.5 Modification du parcours de soins	12
3.6 Programme d'études	12
4. Discussion	12
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	13
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	13
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	14
5.3 Service Médical Rendu	14
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	15
5.5 Population cible	15
5.6 Demande de données	15
5.7 Autres recommandations de la Commission	15

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Février 2026

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « Traitement de la phase aiguë de la rectocolite hémorragique légère ou modérée. Traitement d'entretien de la rémission de la rectocolite hémorragique. »
DCI (code ATC) Présentations concernées	mésalazine (A07EC02) MAZALVIX 500 mg, comprimé gastro-résistant – plaquettes OPA : polyamide orienté aluminium PVC-Aluminium de 100 comprimés (CIP : 34009 302 746 2 0) MAZALVIX 1000 mg, comprimé gastro-résistant – plaquettes PVDC PVC aluminium de 60 comprimés (CIP : 34009 302 747 6 7)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure décentralisée) : 09/06/2023 Date des rectificatifs et teneur : – Ajout d'un effet indésirable (hypertension intracrânienne) à la demande du CMDh le 02/12/2024 : AMM modifiée le 19/12/2025
Conditions et statuts	Liste II
Posologie dans l'indication évaluée	Le traitement, pris par voie orale à jeun, varie de 1,5 à 4 g/jour en phase aiguë et de 1,5 à 3 g/jour en entretien selon la réponse clinique. Son usage est déconseillé chez les mineurs et doit être limité aux personnes âgées ayant une fonction rénale normale. Pour plus de précisions, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Acide 5-aminosalicylique
Mécanisme d'action	Anti-inflammatoire intestinal salicylé.
Information au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : – L'AMM de MAZALVIX 500 mg et MAZALVIX 1000 mg en comprimé gastro-résistant a été octroyée en juin 2023 via une procédure décentralisée avec l'Espagne comme Etat Membre de Référence. – Le laboratoire MAYOLY-SPINDLER est titulaire de l'AMM de MAZALVIX 500 mg et MAZALVIX 1000 mg, comprimés gastro-résistants, uniquement en France.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 18 février 2026. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Non

2. Environnement médical

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée¹

Description de la maladie

La recto-colite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) de cause inconnue. Il existe une dysrégulation de la réponse immunitaire avec des facteurs environnementaux et génétiques. Elle est caractérisée par une inflammation diffuse et continue de la muqueuse, limitée au côlon qui s'étend sur une distance variable à partir du rectum.

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

Le diagnostic de la RCH est généralement facile sur des arguments cliniques, biologiques et endoscopiques. La maladie évolue par poussées avec le risque de formes graves pouvant nécessiter le recours à la colectomie. La RCH se traduit par une diarrhée chronique sévère sanglante, évoluant par poussées. Elle expose les malades à des complications graves : colites aiguës, dysplasie et cancer du côlon. Les manifestations extra-intestinales sont surtout rhumatologiques (rhumatisme axial ou périphérique), cutanées, et biliaires (cholangite sclérosante). Les formes étendues et anciennes ont un risque augmenté de cancer colorectal.

La maladie a souvent un retentissement important sur la qualité de vie, même dans les formes limitées, du fait de l'asthénie, des besoins impérieux et des épisodes d'incontinence fécale, avec des conséquences importantes sur le travail et la vie affective. La RCH est donc une maladie grave qui dans certains cas peut entraîner des complications engageant le pronostic vital du patient.

Épidémiologie

En France, en 2024, 248 710² patients étaient en affection de longue durée pour « rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutive » (ALD 24) avec une prévalence estimée à 360/100 000.

La RCH représente environ 40 % des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

En cas d'échec aux médicaments disponibles, environ 10% des patients atteints de RCH nécessitent une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale (AIA) et création d'une poche.

2.2 Prise en charge actuelle

La prise en charge de la recto-colite hémorragique (RCH) est décrite par les consensus STRIDE 2 (2021), ECCO (2022) et GETAID (2023). Le choix du traitement dépend notamment de la sévérité de la maladie et de l'étendue de l'atteinte du côlon.

Dans les **formes légères à modérées**, la stratégie thérapeutique dépend de la localisation des lésions : E1 (rectite=proctite), E2 (colite gauche) et E3 (pancolite). Dans l'ensemble de ces formes, la première intention repose sur les 5-aminosalicylés (5-ASA), administrés par voie topique pour les atteintes distales et par voie orale pour les colites gauches et pancolites.

- dans les rectites (E1), les suppositoires de mésalazine constituent le traitement de choix, auxquels un 5-ASA oral peut être associé en cas d'efficacité insuffisante.

¹ Avis de primo-inscription de TREMFYA 100 mg et 200 mg (guselkumab), solution injectable en seringue préremplie ou en stylo pré-rempli (100 mg ou 200 mg) ou solution à diluer pour perfusion (200 mg) adopté par la Commission de la transparence le 16 juillet 2025.

² Effectif, prévalence et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD - 2012 à 2024 | L'Assurance Maladie [Internet]. 2025. Disponible sur : <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/prevalence-beneficiaires-ald>

- dans les colites gauches (E2) et pancolites (E3), l'association d'un 5-ASA oral à dose optimale et d'un 5-ASA rectal est recommandée pour l'induction de la rémission, cette combinaison étant supérieure à chacune des formes seules.

Les corticoïdes topiques peuvent également être envisagés dans les formes distales, tandis que les corticoïdes oraux (prednisone) constituent l'alternative de deuxième intention dans les formes plus étendues.

Une fois la rémission obtenue, le traitement d'entretien repose sur les 5-ASA, administrés en continu par voie orale et/ou rectale selon la localisation, à la posologie minimale efficace ayant permis l'induction.

Les corticoïdes, topiques ou systémiques, n'ont pas de place en traitement d'entretien. Les thiopurines (azathioprine et 6-mercaptopurine) ne sont indiquées qu'en cas de corticodépendance.

Le passage à la 2^{ème} ligne est envisagé après avoir vérifié que la 1^{ère} ligne a été administrée à dose optimale et sur une durée suffisante. Deux options sont alors possibles :

- un anti-TNF alpha (infliximab, adalimumab, golimumab)
- une anti-intégrine (védoлизumab).

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

Les comparateurs cliniquement pertinents de MAZALVIX (mésalazine), comprimé gastro-résistant, sont les autres traitements conventionnels oraux de la classe des acides 5-aminosalicylés (5-ASA) utilisés dans le traitement de la phase aiguë et d'entretien de la rémission de la rectocolite hémorragique légère ou modérée.

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
Spécialités à base de mésalazine				
OSPERZO 3 g , granulés à libération prolongée (mésalazine) Dr. Falk Pharma	« Traitement des épisodes aigus et maintien de la rémission de la rectocolite hémorragique légère à modérée »	12/07/2023 (Inscription)	IMPORTANT	ASMR V dans la stratégie thérapeutique actuelle
OSPERZO 1,5 g , granulés à libération prolongée (mésalazine) Dr. Falk Pharma	« Traitement des épisodes aigus et maintien de la rémission de la rectocolite hémorragique légère à modérée »	12/07/2023 (Inscription)	IMPORTANT	ASMR V dans la stratégie thérapeutique actuelle
OSPERZO 500 mg , granulés à libération prolongée (mésalazine) Dr. Falk Pharma	« Traitement des épisodes aigus et maintien de la rémission de la rectocolite hémorragique légère à modérée »	N'a pas été évalué par la CT à la date du présent avis en l'absence de demande de remboursement.		
OSPERZO 1000 mg , granulés à libération prolongée (mésalazine) Dr. Falk Pharma	« Traitement des épisodes aigus et maintien de la rémission de la rectocolite hémorragique légère à modérée »	N'a pas été évalué par la CT à la date du présent avis en l'absence de demande de remboursement.		
PENTASA 1 g , granulés en sachet (mésalazine)	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	06/01/2016 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible

Ferring				
PENTASA 2 g , granulés en sachet-dose (mésalazine) Ferring	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	06/01/2016 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible
PENTASA 500 mg , comprimé (mésalazine) Ferring	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	06/01/2016 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible
PENTASA 1 g , comprimé (mésalazine) Ferring	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	06/01/2016 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible
ROWASA 500 mg , comprimé enrobé gastro-résistant (mésalazine) Teofarma	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	15/04/2015 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible
ROWASA 250 mg , comprimé enrobé gastro-résistant (mésalazine) Teofarma	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	15/04/2015 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible
FIVASA 1600 mg , comprimé gastro-résistant (mésalazine) Tillotts Pharma	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	15/04/2020 (Complément de gamme)	IMPORTANT	ASMR V par rapport à FIVASA 400 mg et 800 mg, comprimés enrobés gastro-résistant
FIVASA 800 mg , comprimé enrobé gastro-résistant (mésalazine) Tillotts Pharma	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	15/04/2015 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible
FIVASA 400 mg , comprimé enrobé gastro-résistant (mésalazine) Tillotts Pharma	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées légères à modérées et traitement d'entretien »	15/04/2015 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible

Spécialité à base d'olsalazine

DIPENTUM 500 mg , comprimé (olsalazine) CSP	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées et prévention des rechutes »	07/02/2018 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible
DIPENTUM 250 mg , gélule (olsalazine) CSP	« Rectocolite hémorragique : traitement d'attaque des poussées et prévention des rechutes »	07/02/2018 (Renouvellement d'inscription)	IMPORTANT	Non disponible

La SALAZOPYRINE (sulfasalazine) a une AMM dans le traitement d'attaque des poussées et prévention des rechutes dans la rectocolite hémorragique, mais en raison de son profil de tolérance moins favorable que la mésalazine, la place de la sulfasalazine est plus restreinte³.

³ HAS. Avis de la Commission de la Transparence pour SALAZOPYRINE daté du 20 février 2019 [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16651_SALAZOPYRINE_PIC_RI_Avis2_CT16651.pdf

➔ Traitements non-médicamenteux

Sans objet

2.3 Couverture du besoin médical

Le besoin médical est donc actuellement couvert par les alternatives disponibles à base de mésalazine ou d'olsalazine.

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

L'évaluation de MAZALVIX (mésalazine) repose sur deux méta-analyses issues d'une revue systématique de la littérature réalisée chez des patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) **légère à modérée** :

- Une méta-analyse d'essais cliniques randomisés contrôlés incluant 53 études (n = 8 548 patients), dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la mésalazine par voie orale (formulations diverses) par rapport au placebo et à la sulfasalazine **dans le traitement de la phase aiguë** chez des patients atteints d'une RCH active.⁴
- Une méta-analyse d'essais cliniques randomisés contrôlés incluant 41 études (n = 8 928 patients), dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la mésalazine par voie orale par rapport au placebo et à la sulfasalazine pour le **maintien de la rémission** chez des patients atteints d'une RCH quiescente.⁵

Le laboratoire a également fourni deux études de phase III multicentriques, randomisées, en double aveugle ASA-MCT-19 et ASA-MCT-19A qui ne seront pas détaillées car :

- ASA-MCT-19 n'a pas démontré de différence statistiquement significative sur son critère de jugement principal (taux de rémission clinique à 4 et 8 semaines) par rapport à la sulfasalazine.
- ASA-MCT-19A évaluait la mésalazine à une posologie (0,75 g/j) non conforme à l'AMM et au résumé des caractéristiques du produit (1,5 g à 3 g/j pour le maintien de la rémission).

3.2 Synthèse des données d'efficacité

3.2.1 Données cliniques dans le traitement des épisodes aigus

➔ Méta-analyse de Wang et al. 2016⁴

Méthode

Cette méta-analyse utilisant le système GRADE (Grading of recommendations, assessment, development and evaluations) avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance du 5-ASA par rapport au placebo et à la sulfasalazine afin d'induire une rémission dans la RCH active.

⁴ Wang Y, Parker CE, Bhanji T, Feagan BG, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 21 avr 2016;4(4):CD000543.

⁵ Wang Y, Parker CE, Feagan BG, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 9 mai 2016;2016(5):CD000544

Une revue systématique a été menée dans MEDLINE, EMBASE et la Cochrane Library jusqu'au 9 juillet 2015. Une recherche manuelle des articles de synthèse et des comptes rendus de conférences a également été effectuée. Les études incluses étaient les études contrôlées randomisées sur groupes parallèle de plus de 4 semaines évaluant la mésalazine (5-ASA) par voie orale chez des patients atteints de RCH active.

Les traitements inclus dans l'analyse comprenaient différentes formulations orales de 5-ASA et la sulfasalazine. Les études comparant différents schémas posologiques de 5-ASA et de recherche de dose ont également été prises en compte mais les résultats ne sont pas détaillés dans le présent dossier. Les critères d'évaluation étaient notamment :

- le pourcentage d'échec de rémission globale ou clinique,
- le pourcentage d'échec d'amélioration globale ou clinique,
- le pourcentage d'échec pour l'induction d'une rémission endoscopique,
- le pourcentage d'échec d'amélioration endoscopique,
- les événements indésirables,
- les retraits pour cause d'événements indésirables.

L'analyse a été conduite en intention de traiter. Un risque relatif (RR) et un IC à 95 % ont été calculés pour chaque résultat. Le recours à un modèle à effet fixe ou à un effet aléatoire a été utilisé pour calculer le RR et l'IC à 95%. La majorité des études incluses ont été classées comme présentant un faible risque de biais.

Résultats

Au total, 53 études randomisées contrôlées ont été incluses dans l'analyse (dont 16 études versus placebo et 18 études comparant le 5-ASA au sulfasalazine) conduite chez 8 548 patients. Le résumé des principales caractéristiques de tous les essais contrôlés randomisés inclus est rapporté dans la publication.

Tableau 2 : Synthèse des résultats d'efficacité de la mésalazine orale dans le traitement d'induction de la RCH active (Méta-analyse de Wang et al., 2016)

Comparateur	Critère d'évaluation (Échec de...)	N (Études / Patients)	Pourcentage d'échec 5-ASA	Pourcentage d'échec Comparateur	RR [IC 95%]	Valeur de p
Placebo	Rémission globale/clinique	11 / 2 387	71 %	83 %	0,86 [0,82 ; 0,89]	< 0,00001
	Amélioration globale/clinique	14 / 2 169	42 %	65 %	0,68 [0,61 ; 0,75]	< 0,00001
	Rémission endoscopique	4 / 1 154	50 %	66 %	0,77 [0,67 ; 0,89]	0,0003
Sulfasalazine	Rémission globale/clinique	8 / 526	54 %	58 %	0,90 [0,77 ; 1,04]	0,15
	Amélioration globale/clinique	13 / 1 053	37 %	47 %	0,88 [0,76 ; 1,01]	0,06

La mésalazine orale montre une supériorité statistiquement significative par rapport au placebo pour l'induction de la rémission clinique et endoscopique. En revanche, **aucune différence significative n'est mise en évidence par rapport à la sulfasalazine**, tant sur la rémission que sur l'amélioration globale.

3.2.2 Données cliniques dans le traitement d'entretien de la maladie

→ Méta-analyse de Wang et al. 2016⁵

Méthode

Cette publication de Wang et al. correspond à une méta-analyse Cochrane utilisant une méthodologie similaire à celle de l'étude Wang et al⁴ dans le traitement d'induction de la maladie excepté sur les critères d'évaluations notamment :

- le taux d'échec de maintien de la rémission clinique ou endoscopique,
- l'observance,
- les événements indésirables,
- les retraits pour cause d'événements indésirables,
- les retraits ou exclusions après l'inclusion dans l'étude.

Résultats

Au total, 41 études contrôlées versus placebo ou sulfasalazine (SASP), randomisées, ont été incluses dans l'analyse (dont 7 études versus placebo et 12 études comparant le 5-ASA au sulfasalazine) conduite chez 8 928 patients. Le résumé des principales caractéristiques des essais inclus est rapporté dans la publication.

Dans la comparaison du 5-ASA versus placebo en termes de maintien de la rémission clinique ou endoscopique (7 études, 1 298 patients), le 5-ASA a été supérieur au placebo (41% des patients traités par 5-ASA ont rechuté contre 58% des patients traités par placebo ; RR : 0,69 ; IC_{95%} : [0,62 à 0,77] ; I² = 15% ; p< 0,00001).

Dans la comparaison du 5-ASA versus SASP en termes de maintien de la rémission clinique ou endoscopique (12 études, 1 655 patients), **la SASP était supérieure au 5-ASA** (48 % des patients traités par 5-ASA ont rechuté contre 43 % des patients traités par SASP (RR = 1,14, IC_{95%} [1,03 ; 1,27] ; I² = 17% ; p=0,01). A noter toutefois que lorsque l'analyse a été limitée aux études présentant des critères d'évaluation à 12 mois, aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le 5-ASA et le SASP (RR = 1,10, IC_{95%} [0,98 ; 1,23]).

3.2.3 Qualité de vie

Aucune évaluation de la qualité de vie n'était prévue dans les méta-analyses de Wang et al.

3.3 Profil de tolérance

3.3.1 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

Aucun risque important identifié ou potentiel et aucune information manquante n'a été identifié dans le PGR de MAZALVIX (mésalazine) (version 1.4 du 08 avril 2022). Il n'y a pas de mesures de pharmacovigilance de routine supplémentaires prévues dans le PGR autres que la déclaration des effets indésirables et la détection des signaux.

3.3.2 Données issues des PBRER

Selon les données issues du dernier rapport périodique de pharmacovigilance (PBRER) portant sur la période du 20/02/2020 au 19/02/2022, le nombre cumulé de patients exposés au traitement par mésalazine en post-commercialisation, pour les comprimés gastro-résistant est estimé à 133 506 patients-années correspondant à 1 491 929 comprimés de mésalazine délivrés durant cette période. Depuis 2006, le nombre cumulé de patients exposés au traitement par mésalazine en post-commercialisation, pour les comprimés gastro-résistants est estimé à 851 028 patients-années correspondant à 9 704 895 comprimés de mésalazine. Il n'a pas été rapporté d'événements nouveaux inattendus et le rapport bénéfice/risque reste favorable.

3.3.3 Données issues du RCP

Tableau 3 : Tableau issu du RCP

Classe de systèmes d'organes	Convention de fréquence selon MedDRA		
	Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Modification de la numération sanguine (agranulocytose, pancytopenie, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie, anémie aplasique)	
Affections du système immunitaire		Réactions d'hypersensibilité telles qu'exanthème allergique, fièvre médicamenteuse, lupus érythémateux, pancolite	
Affections du système nerveux	Céphalées, sensation vertigineuse	Neuropathie périphérique	Hypertension intracrânienne idiopathique
Affections cardiaques	Myocardite, péricardite		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Réactions allergiques pulmonaires (dyspnée, toux, alvéolite allergique, pneumonie à éosinophiles, infiltration pulmonaire, pneumopathie)	
Affections gastro-intestinales	Inconfort, nausées, douleur abdominales, diarrhée, flatulences, vomissements	Pancréatite aiguë, aggravation des symptômes de la rectocolite	
Affections hépatobiliaires		Modifications dans les paramètres de la fonction hépatique (augmentation des transaminases et des paramètres de la cholestase), hépatite, hépatite cholestatique	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Photosensibilité*	Alopécie, Érythème polymorphe	Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), nécrolyse épidermique toxique (NET)**
Affections musculosquelettiques et systémiques		Myalgie, arthralgie	

Classe de systèmes d'organes	Convention de fréquence selon MedDRA		
	Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Fréquence indéterminée
Affections du rein et des voies urinaires		Néphrite interstitielle Insuffisance rénale Syndrome néphrotique	Lithiase rénale
Affections des organes de la reproduction et du sein		Oligospermie (réversible)	

« ***Photosensibilité**

Des réactions plus sévères ont été rapportées chez des patients ayant des affections cutanées pré-existantes, telles qu'une dermatite ou un eczéma atopique.

****Réactions indésirables cutanées graves**

Des réactions indésirables cutanées graves (SCAR), dont une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été rapportées en association avec le traitement par mésalazine. »

3.4 Synthèse des données d'utilisation

Sans objet.

3.5 Modification du parcours de soins

Sans objet.

3.6 Programme d'études

Sans objet.

4. Discussion

L'évaluation de MAZALVIX (mésalazine) 500 mg et 1000 mg en comprimé gastro-résistant dans le traitement d'attaque et d'entretien de la rectocolite hémorragique (RCH) légère à modérée repose sur les données de deux méta-analyses (Wang et al. 2016^{4,5}). Ces méta-analyses regroupent des études contrôlées versus placebo ou sulfasalazine (SASP), randomisées, en double aveugle, réalisées chez l'adulte. Au total, 53 études ont été incluses pour l'induction (8 548 patients) et 41 études pour l'entretien (8 928 patients).

Efficacité

Dans le traitement des épisodes aigus (induction), la mésalazine orale a démontré sa supériorité par rapport au placebo sur la rémission globale et clinique (RR = 0,86 ; IC_{95%} [0,82 ; 0,89]) ainsi que sur la rémission endoscopique (RR = 0,77 ; IC_{95%} [0,67 ; 0,89]). Aucune différence n'a été mise en évidence par rapport à la sulfasalazine sur ces critères.

Dans le traitement d'entretien de la rémission, la mésalazine orale a démontré sa supériorité par rapport au placebo pour le maintien de la rémission clinique ou endoscopique (pourcentage de rechute de 41 % vs 58 % ; RR = 0,69 ; IC_{95%} [0,62 ; 0,77]). Concernant la comparaison avec la sulfasalazine (SASP), les résultats de la méta-analyse suggèrent initialement un maintien de la rémission moins favorable avec la mésalazine (pourcentage de rechute de 48 % contre 43 % pour la SASP ; RR = 1,14 ; IC_{95%} [1,03 ; 1,27]). Néanmoins, cette différence statistique en faveur de la sulfasalazine disparaît lors de l'analyse des sous-groupes limitée aux études ayant un suivi de 12 mois (RR = 1,10 ; IC_{95%} [0,98 ; 1,23]). De plus, l'utilisation de la sulfasalazine est cliniquement limitée par son profil de tolérance moins favorable que celui de la mésalazine.

La qualité de vie n'a pas été documentée dans les données cliniques fournies.

Tolérance

Le profil de tolérance de MAZALVIX (mésalazine) est cohérent avec celui de la classe des 5-ASA. Les données de post-commercialisation, portant sur un recul important (plus de 850 000 patients-années depuis 2006), confirment la sécurité d'emploi du produit. Les points clés de vigilance identifiés au RCP concernent :

- Des réactions indésirables cutanées graves (SCAR), notamment le syndrome de DRESS, le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET).
- Des risques de photosensibilité, en particulier chez les patients présentant des affections cutanées préexistantes.
- Des atteintes rénales (néphrite interstitielle, insuffisance rénale) et des atteintes cardiaques (myocardite, péricardite) rares mais documentées pour la classe.

Le rapport bénéfice/risque reste favorable et aucun signal nouveau n'a été identifié dans le dernier rapport périodique d'évaluation du bénéfice/risque (PBRER).

Compte tenu des données d'efficacité et de tolérance, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire de MAZALVIX (mésalazine) sur la morbi-mortalité et sur la qualité de vie par rapport aux autres spécialités à base de mésalazine déjà disponibles.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

→ Dans le périmètre du remboursement :

MAZALVIX (mésalazine) est une nouvelle spécialité à base de mésalazine sous forme de comprimés gastro-résistants.

Il s'agit d'une option thérapeutique de 1^{ère} intention pour le traitement de la phase aiguë de la rectocolite hémorragique légère ou modérée et pour le traitement d'entretien de la rémission de la rectocolite hémorragique. Il existe d'autres spécialités à base de mésalazine.

Compte tenu des différentes formulations et posologies des spécialités à base de mésalazine, toute substitution doit être faite avec précaution. MAZALVIX (mésalazine) n'est pas susceptible d'améliorer la commodité d'emploi.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), les CCP sont les médicaments cités dans le paragraphe 2.2.

5.3 Service Médical Rendu

- ➔ La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) se traduisant par une diarrhée chronique sévère sanglante, évoluant par poussées. Elle entraîne une dégradation marquée de la qualité de vie et expose les malades à des complications graves : colites aiguës, dysplasie et cancer du côlon.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique des poussées et préventif des rechutes.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important compte tenu de l'usage bien établi de la mésalazine dans la RCH.
- ➔ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention au regard des thérapies disponibles (cf. 5.1). Il existe d'autres spécialités à base de mésalazine.

➔ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité et la prévalence de la RCH, maladie chronique grave et invalidante dont la morbidité est élevée en raison de la fréquence des poussées, de ses complications et du recours à la chirurgie. Elle est également responsable d'une altération marquée de la qualité de vie ;
- du besoin médical déjà couvert par les médicaments à base de 5-ASA disponibles ;
- de l'absence de réponse au besoin identifié : pas d'impact supplémentaire attendu sur la morbi-mortalité, la qualité de vie et sur l'organisation des soins, ou la facilité d'utilisation ;

MAZALVIX (mésalazine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MAZALVIX (mésalazine) 500 mg et 1000 mg, comprimés gastro-résistants, est important dans la rectocolite hémorragique, en traitement d'attaque des poussées légères à modérées et en traitement d'entretien.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de MAZALVIX (mésalazine) 500 mg et 1000 mg, comprimés gastro-résistants, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

- ➔ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu :

- des données disponibles démontrant une efficacité versus placebo dans le traitement d'attaque et d'entretien de la RCH ;
- de l'absence de supériorité démontrée par rapport à un comparateur actif dans le traitement d'attaque et d'entretien de la RCH ;
- de l'absence de bénéfice démontré sur la qualité de vie des patients ayant une forme légère à modérée de RCH ;
- du profil de tolérance déjà connu des médicaments de la classe des 5-ASA,

la Commission considère que MAZALVIX (mésalazine) 500 mg et 1000 mg, comprimés gastro-résistants, n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux comparateurs disponibles (autres médicaments à base de mésalazine ou d'olsalazine) dans la stratégie thérapeutique actuelle du traitement de la rectocolite hémorragique légère à modérée chez l'adulte.

5.5 Population cible

La population cible de MAZALVIX (mésalazine), comprimé gastro-résistant, est définie par la population des adultes ayant une forme légère à modérée de RCH.

En 2024, selon les données 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 360/100 000 et le nombre de patients recensés en ALD 24 a été de 248 710⁶. Les RCH représentant 40 % des MICI, le nombre de patients en charge pour une RCH en 2024 peut être estimé à 99 500 patients.

La population cible est estimée à 99 500 patients.

5.6 Demande de données

Sans objet.

5.7 Autres recommandations de la Commission

➔ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

⁶ Effectif, prévalence et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD - 2012 à 2024 | L'Assurance Maladie [Internet]. 2025. Disponible sur : <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/prevalence-beneficiaires-ald>

➔ **Recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au médicament**

La Commission souligne que la substitution de MAZALVIX (mésalazine) par une autre spécialité à base de mésalazine actuellement commercialisée en France, doit être réalisée avec précaution en raison de l'hétérogénéité des schémas posologiques.