

Evaluation de la réponse du demandeur aux questions posées dans le rapport J60 par la Commission de Remboursement des Médicaments

En date du 12 février 2009, la firme nous fait parvenir sa réponse au rapport J60 qu'elle avait reçu le 5 février 2009.

Elle répond aux 3 questions posées par la CRM.

1. La mifépristone, dans l'indication interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine évolutive doit être associée de manière séquentielle à un analogue des prostaglandines. Aucun des médicaments de ce groupe ne possède cette indication enregistrée en Belgique. Quelle est la position de la firme pour ce fait en cas de problème clinique ?

La firme Exelgyn est au courant du fait que comme dans de nombreux pays les analogues des prostaglandines en Belgique ne possèdent pas l'indication « interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine » mais malheureusement nous ne sommes pas dans la position de résoudre ce problème et ne pouvons pas prendre de responsabilité dans ce contexte.

2. La firme demande un remboursement en catégorie A, catégorie qui « renferme des spécialités d'importance vitale » (site INAMI). Comment la firme justifie-t-elle ce choix ?

Un remboursement en catégorie A est choisi sur base des considérations suivantes:

- De ne pas créer un obstacle financier supplémentaire pour la patiente dans son choix entre une interruption de grossesse par aspiration ou curetage (ou la patiente ne doit pas non plus payer un supplément) versus une interruption médicamenteuse avec Mifégyne. C'est dans ce même contexte que la Commission nationale d'évaluation a fait sa conclusion: « Les circonstances financières ne devraient pas non plus entrer en ligne de compte dans sa prise de décision. » voir aussi annexe 6 de notre dossier de remboursement initiale (p. 78 du rapport bi-annuel, point 5 b)). Dans son rapport récent couvrant 2006-2007 cette conclusion est reconfirmée (annexe 1).
- Les médicaments utilisés comme pilule du lendemain sont aussi remboursés en catégorie A

Commentaire de la CRM

Cette réponse de la firme n'apporte pas d'argument suffisant par rapport à la définition « spécialités d'importance vitale » La CRM propose donc un remboursement en catégorie B.

3. La dose recommandée dans la notice scientifique pour l'indication « le ramollissement et la dilatation du col utérin en préparation à l'interruption chirurgicale de grossesse » est de 200 mg de mifépristone. Dans les études fournies par la firme, la dose utilisée est de 600 mg (3 études) ou de 1 x 200 mg mais 2 jours de suite (1 étude). D'où provient cette discordance et quelle est la dose à utiliser ?

Les études plus récentes, sont des études comparatives versus géméprost ou misoprostol, utilisant mifépristone 200 mg, la dose officiellement approuvée pour la deuxième indication : le ramollissement et la dilatation du col utérin en préparation à l'interruption chirurgicale de grossesse.

Les résultats et conclusions de ces études avec une dose de 200 mg sont :

- Henshaw RC, Br J of Obstetrics and Gynecology, 1995 (Annexe 2) :
«Mifepristone is a highly effective cervical priming agent, and has the advantages of being an oral preparation associated with few side effects. »
- Carbonne B et al, Br J of Obstetrics and Gynecology, 1995 (Annexe 3) :
« This study suggests that the 48h administration schedule of mifepristone is superior to gemeprost in increasing the baseline dilatation and in decreasing the force necessary to dilate the cervix. Both drugs have similar effects on the changes in cervical distensibility. The benefits of mifepristone are obtained with minimum side effects. Although frequent, vaginal bleeding is not a serious problem.»
- Ngai SW et al, J of Obstetrics and Gynecology, 1996 (Annexe 4):
«There were no significant differences in the baseline cervical dilatation, incidence of side-effects, amount of blood loss and duration of procedure.»
- Ashok PM et al, Am J Obstet Gynecol, 2000 (Annexe 5):
«Mifepristone administered 48 hours before the operation was an effective cervical priming agent in terms of achieving a greater baseline cervical dilatation and the least mechanical force required to dilate the cervix».

Commentaires de la CRM

Ces 4 références ne figuraient pas dans le dossier initial. Elles ne seront donc pas analysées en détail. Dans ces 4 publications, une dose de 200 mg de mifépristone est effectivement utilisée et se montre efficace :

- comme 1 mg de geméprost en pessaire, versus placebo
- plus que du géméprost 1 mg en pessaire vaginal
- aussi efficace que de misoprostol 400 microgr 2x
- plus efficace que 800 microgr de misoprostol par voie vaginale.