

AVIS DE LA COMMISSION

16 octobre 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 3 ans par arrêté du 19 août 1999
(JO du 31 août 1999)

EUPANTOL 20 mg, comprimés enrobés gastro-résistants
Boîte de 28

Laboratoires BYK FRANCE

pantoprazole

Liste II

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : AMM : 25 janvier 1999 – Rectificatifs : 21 septembre 1999 – 12 novembre 1999 – 26 décembre 2000 – 14 mars 2002 – 9 juillet 2002 – 30 juillet 2002

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

pantoprazole

1.2. Indications

-Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien et des symptômes associés (pyrosis, régurgitations acides, douleurs à la déglutition), cicatrisation des oesophagites légères.

-Traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien.

-Traitement préventif des ulcères gastro-duodénaux induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs (AINS) chez les patients à risque pour lesquels un traitement anti-inflammatoire doit être poursuivi.

(NB : l'examen de cette extension d'indication est examinée conjointement par la Commission de la Transparence le 16 octobre 2002).

1.3. Posologie

-Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien, cicatrisation des oesophagites légères.

La dose recommandée est de 1 comprimé gastro-résistant enrobé de EUPANTOL 20 mg par jour.

La disparition des symptômes est généralement obtenue en 2 à 4 semaines et une durée de traitement de 4 semaines est habituellement nécessaire pour la cicatrisation des lésions d'oesophagite associée. Si cette durée n'est pas suffisante, la cicatrisation sera obtenue en général par un traitement de 4 semaines supplémentaires.

-Traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien.

La dose recommandée est de 1 comprimé de EUPANTOL 20 mg par jour, avec une augmentation à 40 mg de pantoprazole par jour en cas de récurrence. EUPANTOL 40 mg peut être utilisé dans ce cas.

Après cicatrisation, la dose sera ramenée à 20 mg par jour.

En ce qui concerne le traitement d'entretien, la prolongation au-delà de 12 mois ne doit être envisagée qu'après examen attentif du bénéfice escompté, dans la mesure où sécurité d'emploi du produit sur plusieurs années n'est pas suffisamment établie.

-Traitement préventif des ulcères gastro-duodénaux induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs (AINS) chez les patients à risque pour lesquels un traitement anti-inflammatoire doit être poursuivi.

La dose recommandée est de 1 comprimé enrobé gastro-résistant de EUPANTOL 20 mg par jour.

Note : chez l'insuffisant hépatique sévère, ne pas dépasser 20 mg par jour.

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez le sujet âgé ou l'insuffisant rénal.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 19 mai 1999

Amélioration du Service Médical Rendu

L'évaluation de l'ASMR est rendue difficile par l'hétérogénéité des libellés d'indications liée à la différence des procédures d'enregistrement.

En l'absence d'essais comparatifs par rapport aux IPP demi-dose, la Commission considère que cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux inhibiteurs des pompes à protons demi-dose.

Stratégie thérapeutique recommandée

La Commission rappelle les stratégies thérapeutiques mentionnées dans la conférence française de consensus sur le reflux gastro-oesophagien (RGO) de janvier 1999 de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.

La Commission souhaite disposer, lors de la demande de renouvellement d'inscription, de données permettant de vérifier la bonne application des recommandations.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 15 mars 2000

Extension d'indication thérapeutique au traitement symptomatique du RGO

Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres inhibiteurs de la pompe à protons demi-dose (oméprazole-lanzoprazole).

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans la nouvelle indication.

Conditionnement : compte-tenu de la durée de traitement (2 à 4 semaines) il serait nécessaire de disposer d'un conditionnement complémentaire de 14 comprimés dans cette indication.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2002

A : Voies digestives et métabolisme

02 : Antiacides, médicaments de l'ulcère peptique et des flatulences

B : Médicaments pour le traitement de l'ulcère peptique

C : Inhibiteurs de la pompe à protons

02 : pantoprazole

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison remboursables

-Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien et des symptômes associés (pyrosis, régurgitations acides, douleurs à la déglutition), cicatrisation des oesophagites légères

esomeprazole (INEXIUM) 20 mg, comprimés (B/7) (B/14) (B/28)

lanzoprazole (LANZOR) 15 mg, microgranules en gélules (B/30)

lanzoprazole (OGAST) 15 mg, microgranules en gélules (B/30)

pantoprazole (INIPOMP) 20 mg, comprimés (B/28)

pantoprazole (INIPOMP) 40 mg, comprimés (B/7) (B/14) (B/28)

-Traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien

esomeprazole (INEXIUM) 20 mg, comprimés (B/7) (B/14) (B/28)

lanzoprazole (LANZOR) 15 mg, microgranules en gélules (B/30)

lanzoprazole (OGAST) 15 mg, microgranules en gélules (B/30)

omeprazole (MOPRAL) 10 mg, microgranules en gélules (B/14) (B/28),

omeprazole (ZOLTUM) 10 mg, microgranules en gélules (B/14) (B/28),

omeprazole (ZOLTUM) 20 mg, microgranules en gélules (B/7) (B/14) (B/28),

pantoprazole (INIPOMP) 20 mg, comprimés (B/28)

rabéprazole (PARIET) 10 mg, comprimés (B/14) (B/28)

rabéprazole (PARIET) 20 mg, comprimés (B/14) (B/28)

-Traitement préventif des ulcères gastro-duodénaux induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs (AINS) chez les patients à risque pour lesquels un traitement anti-inflammatoire doit être poursuivi (Voir section 4.4).

lanzoprazole (LANZOR) 15 mg, microgranules en gélules (B/30)

lanzoprazole (OGAST) 15 mg, microgranules en gélules (B/30)

omeprazole (MOPRAL) 20 mg, microgranules en gélules (B/7) (B/14) (B/28)

omeprazole (ZOLTUM) 20 mg, microgranules en gélules (B/7) (B/14) (B/28),

pantoprazole (INIPOMP) 20 mg, comprimés (B/28)

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

omeprazole (MOPRAL) 20 mg, microgranules en gélules (B/28)

Le plus économique en coût de traitement

rabéprazole (PARIET) 10 mg, comprimés (B/28)

Les derniers inscrits

esoméprazole (INEXIUM) 20 mg, comprimés et esoméprazole (INEXIUM) 40 mg, comprimés (B/28) (JO du 20/03/2002) (seulement pour les indications dans le reflux gastro-oesophagien et symptômes associés, le traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien).

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les médicaments utilisés en pathologie digestive haute, ayant les mêmes indications, notamment les anti-histaminiques H 2.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune étude susceptible de modifier l'avis précédent.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon le panel IMS DOREMA (cumul mai 2002), la répartition des prescriptions selon les indications est :

- reflux gastro-oesophagien : 81,6 %
- gastrite et duodénite : 8,8 %
- oesophagite : 8 %
- ulcère de l'estomac : 2,2 %

La durée moyenne de prescription est de 45 jours

La posologie quotidienne moyenne est de 1 comprimé par jour.

A la demande de la Commission du 19 mai 1999, une enquête de prescription transversale, pragmatique, a été réalisée par la firme chez 452 médecins généralistes et 130 gastro-entérologues, recrutés par tirage au sort, entre octobre et décembre 2001.

Les recommandations de l'Afssaps de juillet 1999 sur la prescription des anti-ulcéreux dans le RGO sont de pratiquer une endoscopie d'emblée chez les patients de plus de 60 ans (50 ans pour la Conférence de Consensus) et chez les patients présentant des symptômes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragies digestives, anémie) ou de symptomatologie atypique.

Les modalités de l'enquête ne permettent pas d'identifier les autres situations (échec thérapeutique, contrôle de la cicatrisation).

Répartition des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par spécialité

	oméprazole	lanzoprazole	pantoprazole	rabéprazole	Total
N	473	410	252	243	1378
pourcentage	34,3 %	29,8 %	18,3 %	17,6 %	100

Résultats (consultation du jour)

	population traitée par pantoprazole 252	Population traitée par d'autres IPP 1126
Symptômes :		
pyrosis	61,2 %	59,7 %
réurgitations acides	47,5 %	44,9 %
brûlures épigastriques	57,4 %	59,3 %
autres manifestations	17,9 %	14,7 %
Prescription :		
IPP demi-dose	51,2 %	46,1 %
IPP pleine dose	48,8 %	53,9 %
Nombre de patients justifiant une endoscopie digestive :	N =56	N=375
endoscopie antérieure	66,1 %	69,9 %
endoscopie jour de la consultation	8,9 %	6,9 %
pas d'endoscopie	25 %	23,2 %
Indications non respectées		
< 60 ans	3,6 %	2,1 %
> 60 ans sans contrôle endoscopique	4,8 %	6,6 %

Les caractéristiques de prescriptions sont similaires pour tous les IPP. Tenant compte des critères retenus (indications respectées et pratique d'une endoscopie), l'évaluation globale des résultats montre que 17,5 % des patients sous pantoprazole et 18,1% des patients traités par d'autres IPP ne seraient pas conformes aux recommandations de l'Afssaps.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les oesophagites érosives ou ulcératives symptomatiques par RGO peuvent se caractériser par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Cette spécialité est un médicament de 1^{ère} intention.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Afssaps (juillet 1999)-Recommandations de bonne pratique : les anti-ulcéreux chez l'adulte.

Société Française de Gastro-entérologie (janvier 1999) - Reflux gastro-oesophagien de l'adulte : stratégie à long terme

Références Médicales (1998) - Thème n°21 : prescription des anti-ulcéreux.

En l'absence d'oesophagite ou en cas d'oesophagite peu sévère (perte de substance muqueuse isolée ou multiple mais non circonférentielle), un traitement de 4 semaines, de préférence les IPP (demi-dose ou standard) doit être proposé (grade A).

Si l'endoscopie avait été justifiée par un échec du traitement initial, un IPP à dose standard doit être prescrit (accord professionnel).

En cas d'amélioration des symptômes, une endoscopie n'est pas nécessaire. (accord professionnel)

6.3 Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

6.3.1 Conditionnement

Dans son avis du 15 mars 2000, compte-tenu de la durée de traitement (2 à 4 semaines) du traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien, la Commission a estimé nécessaire de disposer d'un conditionnement complémentaire de 14 comprimés.

L'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés aux collectivités d'un conditionnement en boîte de 14 comprimés est examiné par la Commission de la Transparence le 16 octobre 2002).

6.3.2 Taux de remboursement : 65 %