

AVIS DE LA COMMISSION

20 novembre 2002

INIPOMP 20 mg, comprimés enrobés gastro-résistants
Boîtes de 14 et 28

Laboratoires SANOFI SYNTHELABO

pantoprazole

Liste II

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : 25 janvier 1999 – Rectificatifs : 23 septembre 1999
– 12 novembre 1999 – 12 avril 2000 – 2 juin 2000 – 22 août 2000 – 26 décembre 2000
14 mars 2002 – 2 juillet 2002

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités
Extension d'indication dans le 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.

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

pantoprazole

1.2. Originalité

Il s'agit de l'utilisation d'une demi-dose (20 mg) de pantoprazole (INIPOMP) dans le cadre de cette extension d'indication.

1.3. 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 lequel un traitement anti-inflammatoire doit être poursuivi (voir section 4.4).

1.4. Posologie

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

La dose recommandée est de 1 comprimé gastro-résistant enrobé de INIPOMP 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 INIPOMP 20 mg par jour, avec une augmentation à 40 mg de pantoprazole par jour en cas de récurrence. INIPOMP 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 INIPOMP 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. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. 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

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

2.2.2 Médicaments de comparaison remboursables

-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) (B/15)

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

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 (EUPANTOL) 20 mg, comprimés (B/28)

2.2.3 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

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

Les plus économiques en coût de traitement

lanzoprazole (LANZOR) 15 mg, microgranules gastro-résistants (B/15)

lanzoprazole (OGAST) 15 mg, microgranules gastro-résistants (B/15)

Les derniers inscrits

lanzoprazole (LANZOR) 15 mg, microgranules gastro-résistantes (B/15) (JO du 4 juillet 2002).

lanzoprazole (OGAST) 15 mg, microgranules gastro-résistants (B/15) (JO du 4 juillet 2002).

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit du misoprostol (CYTOTEC).

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

1 ère étude

-étude randomisée de 6 mois, en double aveugle, avec 515 sujets inclus, atteints d'une arthrite inflammatoire ou d'arthrose

-2 groupes : - sujets traités par 20 mg/j de pantoprazole

- sujets traités par 200 µg 2 fois par jour de misoprostol

- critère de jugement : lésion endoscopique

	pantoprazole (INIPOMP) N = 257	misoprostol (CYTOTEC) N = 258	
dose quotidienne	20 mg/j	200 µg matin et soir	
Critère de jugement :			
Taux d'échec thérapeutique à 6 mois,	10,7 %	29,7 %	S
Taux d'échec endoscopique à 6 mois	5,3 %	14,3 %	S
dont :			
-ulcère peptique	0,5 %	1,8 %	NS
-oesophagite	2,7 %	11,9 %	S
-arrêt prématuré de l'étude en raison d'un événement indésirable ou de symptômes gastro-intestinaux sévères	1,5 %	8,3 %	S

2 ème étude :

- étude d'équivalence, randomisée, en double aveugle, avec 595 sujets inclus, atteints d'une arthrite inflammatoire ou d'arthrose, pour démontrer que pantoprazole (20 mg) est aussi efficace que oméprazole (20 mg)

- 3 groupes : - sujets traités par 20 mg/j de pantoprazole

- sujets traités par 40 mg/j de pantoprazole

- sujets traités par 20 mg/j d'omeprazole

- critère de jugement : lésion endoscopique

	pantoprazole 20mg (INIPOMP) N = 196	<u>pantoprazole 40 mg</u> (INIPOMP) N = 199	omeprazole 20 mg (MOPRAL) N = 200
Critère de jugement :			
Taux d'échec thérapeutique à 6 mois :	10,2 %	6,9 %	11,3 %
Taux d'échec endoscopique à 6 mois	8,6 %	4,7 %	6,7 %
dont :			
-ulcère peptique	4,3 %	1,8 %	2,5 %
-oesophagite	2,6 %	1,8 %	2,5 %
-arrêt prématuré de l'étude en raison d'un événement indésirable ou de symptômes gastro-intestinaux sévères	1,9 %	0	1,9 %

Il était conclu à l'équivalence si la limite inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 96,66 % de la différence à 6 mois était supérieure à -20 %.

Démonstration de l'équivalence entre les 3 groupes de traitement

Groupes comparés	Intervalles de confiance à 96,66 % pour la différence concernant l'échec thérapeutique
pantoprazole 20 mg vs pantoprazole 40 mg	- 11 % à 4 %
pantoprazole 20 mg vs oméprazole 20 mg	- 7 % à 9 %
pantoprazole 40 mg vs oméprazole 20 mg	- 3 % à 12 %

3.2. Effets indésirables

1 ère étude

	pantoprazole 20 mg (INIPOMP) N = 257	misoprostol 200 µg matin et soir (CYTOTEC) N = 258
nombre de patients avec EI	84 (33 %)	95 (37 %)
sorties d'essai pour EI	7 %	17 %
diarrhées	7 %	11 %
douleurs abdominales	4 %	7 %

2 ème étude

	<u>pantoprazole 20 mg</u> N = 196	<u>pantoprazole 40 mg</u> N = 199	<u>oméprazole 20 mg</u> N = 200
nombre de patients avec EI	57 (29 %)	74 (37 %)	65 (33 %)
sorties d'essai pour EI	2 %	4 %	4 %
diarrhées	1 %	3 %	2 %
douleurs abdominales	1 %	2 %	2 %

3.3. Conclusion

1 ère étude

pantoprazole (INIPOMP) 20 mg/ a été plus efficace que misoprostol (CYTOTEC) 200 µg 2 fois par jour pour la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS.
pantoprazole (INIPOMP) 20 mg est mieux toléré que misoprostol (CYTOTEC) 200 µg 2 fois par jour.

2 ème étude

pantoprazole (INIPOMP) 20 mg est aussi efficace que oméprazole (MOPRAL) 20 mg.
pantoprazole (INIPOMP) 20 mg est aussi bien toléré que pantoprazole (INIPOMP) 40 mg et oméprazole (MOPRAL) 20 mg.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les lésions gastroduodénales et leurs complications peuvent se caractériser par une dégradation de la qualité de vie.

pantoprazole (INIPOMP) 20 mg entre dans le cadre d'un traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par pantoprazole (INIPOMP) 20 mg est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Absence d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux inhibiteurs de la pompe à protons ayant l'indication.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cadre du traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable, la décision thérapeutique doit reposer sur :

- l'existence d'une situation à risque d'accidents digestifs liés à la prise d'AINS,
- l'âge (> 65 ans),
- les antécédents d'ulcère gastroduodéal,
- une réflexion quant à la pertinence de la prescription d'AINS.

4.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

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

4.4.1 Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescriptions.

4.4.2 Taux de remboursement : 65 %