

AVIS DE LA COMMISSION

18 décembre 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)

**INIPOMP 20 mg, comprimés enrobés gastro-résistants**  
**Boîte de 28**

**Laboratoires SANOFI SYNTHELABO**

pantoprazole

Liste II

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

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

Renouvellement conjoint de la spécialité :

**INIPOMP 40 mg, comprimés enrobés gastrorésistants B/7**  
à compter du 28 octobre 2001

**INIPOMP 40 mg, comprimés enrobés gastrorésistants B/14**  
à compter du 19 mars 2002

**INIPOMP 40 mg, comprimés enrobés gastrorésistants B/28**  
à compter du 13 juillet 2001

# 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

## 1.1. Principe actif

pantoprazole

## 1.2. Indications

20 mg :

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 récives 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.

40 mg

- En association à une bithérapie antibiotique, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection).

- Ulcère duodéal évolutif

- Ulcère gastrique évolutif

- Oesophagite par reflux gastro-oesophagien (l'oesophagite devra être objectivée en endoscopie par l'existence d'érosions ou d'ulcérations).

## 1.3 Posologie

20 mg

-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 récives 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 récive. 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.

40 mg

- Eradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale :

Sont recommandés les schémas posologiques suivants :

- soit un comprimé de pantoprazole 40 mg matin et soir associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et à amoxicilline 1 000 mg matin et soir, pendant 7 jours ;
- soit un comprimé de pantoprazole 40 mg matin et soir associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et à métronidazole ou tinidazole 500 mg matin et soir, pendant 7 jours ;
- soit en alternative aux schémas précédents, un comprimé de pantoprazole 40 mg matin et soir associé à amoxicilline 1 000 mg matin et soir et à métronidazole ou tinidazole 500 mg matin et soir, pendant 7 jours.

L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie durant les 7 premiers jours.

- Ulcère duodéal évolutif :

1 comprimé par jour pendant 4 semaines

- Ulcère gastrique évolutif :

1 comprimé par jour pendant 4 à 8 semaines

- Oesophagite par reflux gastro-eosophagien :

1 comprimé par jour pendant 4 semaines avec une éventuelle seconde période de 4 semaines à la même posologie en fonction des résultats endoscopiques.

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

20 mg

Avis de la Commission du 19 mai 1999

Amélioration du Service Médical Rendu

L'évaluation de l'ASMR est rendu 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.

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.

### Avis de la Commission du 20 novembre 2002

#### 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

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

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.

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescriptions.

#### 40 mg

### Avis de la commission du 3 mai 1995

Le pantoprazole ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole et lansoprazole) en terme d'efficacité et/ou de tolérance.

Proposition d'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.

### Avis de la commission du 3 juin 1998

Dans la stratégie thérapeutique d'éradication d'*Helicobacter pylori*, le pantoprazole (EUPANTOL) partage l'amélioration du service médical rendu des spécialités MOPRAL, ZOLTUM, OGAST et LANZOR.

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 : le nouveau conditionnement en boîte de 7 gélules est adapté à la nouvelle indication

### Avis de la commission du 7 octobre 1998 (B/14)

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de EUPANTOL 40 mg (B/14), de son rapport bénéfice risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par cette spécialité justifie le maintien de sa prise en charge.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

### Avis de la commission du 13 septembre 2000 (B/28)

#### Références médicales opposables (5 décembre 1998)

Thème n°21 : Prescription des anti-ulcéreux.

#### Recommandations de Bonne Pratique de l'Afssaps sur les anti-ulcéreux (juillet 1999)

En cas d'infection par *Helicobacter pylori*, un traitement d'éradication est recommandé (grade A). Le traitement comporte deux phases :

- La première phase d'éradication consiste en une trithérapie par voie orale :
  - . soit un IPP à double dose associé à 2 antibiotiques pendant 7 jours.
  - . soit la ranitidine à double dose, associée à 2 antibiotiques pendant 14 jours.
- La deuxième phase consiste en une monothérapie par l'antisécrétoire à dose standard par voie orale.

#### Recommandations de Bonne Pratique de l'Afssaps (juillet 1999) :

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)

Si l'endoscopie objective une oesophagite sévère (lésions circonférentielles et/ou complications), les IPP à dose standard, pendant 8 semaines, sont d'emblée indiqués. Une endoscopie de contrôle peut être utile à la fin du traitement de la poussée, dans le but de vérifier l'évolution des lésions anatomiques. En cas de non cicatrisation, une augmentation de la posologie doit être proposée. (accord professionnel).

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et posologie de l'AMM.

### 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) + (B/15)

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

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

pantoprazole (EUPANTOL) 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) + (B/15)

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

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 (EUPANTOL) 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).*

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)

##### 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 gastrooesophagien).

### 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 donnée 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 : 80 %
- gastrite et duodénite : 14 %
- oesophagite : 6,7 %
- ulcère de l'estomac : 2 %

La durée moyenne de prescription est de 39,2 %

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		
endoscopie jour de la consultation	66,1 % 8,9 %	69,9 % 6,9 %
pas d'endoscopie	25 %	23,2 %
Indications non respectées		
< 60 ans		
> 60 ans sans contrôle endoscopique	3,6 % 4,8 %	2,1 % 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 pour 17,5 % des patients sous pantoprazole et 18,1 % des patients traités par d'autres IPP, les modalités de prescription 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<sup>ère</sup> 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 Gastroentérologie (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 circonscrite), 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**

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

#### **6.3.2 Taux de remboursement : 65 %**