

AVIS DE LA COMMISSION

10 janvier 2001

OGAST 30 mg, microgranules gastro-résistants en gélule
B/7 – B/14 – B/60

Laboratoire TAKEDA

Lansoprazole

Liste II

Date de l'AMM : 17 juillet 2000

Caractéristiques de la demande : Extension d'indication thérapeutique

B/7 et B/14 : spécialités inscrites sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités

B/60 : spécialité inscrite sur la liste Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif :

Lansoprazole

Originalité :

Il s'agit d'une extension d'indication au traitement des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens lorsque la poursuite des anti-inflammatoires est indispensable.

Propriétés pharmacodynamiques :

Le lansoprazole est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons H⁺ K⁺ ATPase de la cellule pariétale gastrique : il diminue la sécrétion acide quelle que soit la nature de la stimulation.

Pharmacocinétique :

L'absorption concomitante de nourriture diminue la biodisponibilité du lansoprazole, mais celle-ci n'entraîne pas de modification de son activité sur l'inhibition de la sécrétion acide.

Le lansoprazole est éliminé en totalité après biotransformation principalement hépatique. L'élimination est principalement biliaire. Le profil pharmacocinétique n'est pas modifié chez le sujet âgé mais l'est chez l'insuffisant hépatique.

Indication :

Rappel

- En association à une bithérapie antibiotique, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de Maladie ulcéreuse gastro-duodénale .
- Ulcère duodéal évolutif.
- Ulcère gastrique évolutif.
- Oesophagite érosive ou ulcérate symptomatique par reflux gastro-oesophagien.
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

Extension d'indication

- Traitement des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens lorsque la poursuite des anti-inflammatoires est indispensable.

Posologie : (dans l'extension d'indication)

Traitement des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens :
1 gélule de lansoprazole 30 mg par jour pendant 4 à 8 semaines.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2000

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
03 : Lansoprazole

Classement dans la nomenclature ACP

A : Appareil digestif et métabolisme
G : Gastro-entérologie
C12 : Ulcères digestifs
P3 : Inhibiteurs de la pompe à protons

C9 : RGO et oesophagites par reflux
P2 : Inhibiteurs de la pompe à protons

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique (dans le traitement des lésions gastro-duodénales)

Médicaments de comparaison :

MOPRAL 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélules (B-7, B-14, B-28)

ZOLTUM 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélules (B-7, B-14, B-28)

CYTOTEC 200 µg, comprimés sécables

(ces spécialités ont une indication élargie au traitement préventif des lésions gastro-duodénales)

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R.163-18 du code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement :
MOPRAL 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélules
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
CYTOTEC 200 µg, comprimés sécables
- les derniers inscrits :
MOPRAL 20 mg et ZOLTUM 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélules

Sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques 1999
Journal Officiel.

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

3 études comparatives ont été réalisées.

I - Etude lansoprazole 15 mg/j et lansoprazole 30 mg/j versus ranitidine 150 mg x 2/j sur les ulcères gastriques induits par les AINS chez des patients sous AINS pendant une durée de 4 à 8 semaines en fonction des résultats endoscopiques à 4 semaines chez 353 patients:

Inclusion : - ulcère endoscopiquement prouvé secondaire à la prise d'AINS et dont le diamètre est ≥ 5 mm.
- prise d'AINS, sauf aspirine, avant l'inclusion et poursuite de la même dose pendant toute la durée de l'essai.

Pourcentage de patients cicatrisés à 4 et 8 semaines (critère principal)

	ranitidine 150 mg x 2	<u>lansoprazole</u> 15 mg	<u>lansoprazole</u> 30 mg
à 4 semaines (ITT)	30 %	47 %	57 %
à 8 semaines (ITT)	53 %	69 %	73 %

Le lansoprazole a une efficacité statistiquement supérieure à celle de la ranitidine (la ranitidine n'a pas cette indication thérapeutique)

II – Etude lansoprazole 30 mg/j versus misoprostol 800 µg/j et oméprazole 20 mg/j pendant 4 ou 8 semaines dans le traitement des lésions gastro-duodénales induites par les AINS chez 75 patients :

Inclusion : - patient sous AINS et nécessitant un traitement au long cours par AINS
- 1 ou 2 ulcères gastriques ou duodénaux dont la + grande dimension est ≥ 3 mm, ou + de 10 érosions gastriques ou duodénales.

Pourcentage de patients cicatrisés à 4 et 8 semaines (critère principal)

	misoprostol 800	oméprazole	lansoprazole
A 4 semaines (ITT)	79 %	79 %	79 %

A 8 semaines (ITT)	84 %	89 %	86 %
--------------------	------	------	------

Le nombre trop limité de patients ne permet pas de conclure en termes statistiques.

III – Etude lansoprazole 15 mg/j et lansoprazole 30 mg/j versus ranitidine 150 mg x 2/j chez 358 patients pendant 4 ou 8 semaines ayant un ulcère gastrique de diamètre supérieur à 5 mm développé sous AINS :

Pourcentage de patients cicatrisés à 4 et 8 semaines : (critère principal)

	ranitidine 300 mg	lansoprazole 15 mg	lansoprazole 30 mg
à 4 semaines (ITT)	34 %	44 %	51 %
à 8 semaines (ITT)	47 %	64 %	76 %

Le lansoprazole a une efficacité statistiquement supérieure à celle de la ranitidine (la ranitidine n'a pas cette indication thérapeutique)

Conclusion

L'efficacité du lansoprazole à la dose de 30 mg semble du même ordre que celle de MOPRAL 20 mg.

Service médical rendu

Les complications gastro-duodénales graves induites par les AINS chez les sujets à risque (notamment âge > 65 ans, antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou d'intolérance aux AINS) peuvent engager le pronostic vital.

En l'état des données déposées, le rapport efficacité/effets indésirables dans cette nouvelle indication est considéré comme moyen.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement de première intention.

Il s'agit d'un traitement curatif.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important.

Amélioration du service médical rendu

Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à MOPRAL 20 mg et ZOLTUM 20 mg .

Stratégie thérapeutique recommandée

Population cible

La population cible correspondant à l'extension d'indication thérapeutique de OGAST 30 mg est délicate à quantifier de façon précise. Cependant une estimation raisonnable peut être faite à partir des hypothèses suivantes :

les patients ayant une pathologie ostéo-articulaire et traités par AINS pendant 30 jours ou plus correspondent globalement aux patients pour lesquels la poursuite des anti-inflammatoires est considérée comme indispensable

le nombre de patients ayant une pathologie ostéo-articulaire et traités par AINS pendant 30 jours ou plus est estimé à 3,362 millions (IMS-DOREMA août 2000)

2% à 4% des patients traités par AINS ont des lésions gastro-duodénales induites par ce type de traitement.

Sur ces bases, la population cible correspondant à l'extension d'indication thérapeutique de OGAST 30 mg serait de l'ordre de 67 200 à 134 500 patients.

Références médicales opposables (5 décembre 1998)

Thème n°1 : prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens

Thème n°21 : Prescription des anti-ulcéreux.

Recommandations de la Commission de la Transparence

B/7 et B/14 :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 et la posologie de l'AMM.

B/60 : Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans la nouvelle indication et la posologie de l'AMM.

Conditionnement : les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

