

AVIS DE LA COMMISSION

3 avril 2002

OGAST15 mg, microgranules gastro-résistants en gélule (B/15) (B/30)

Laboratoires TAKEDA

lansoprazole

Liste II

Date de l'AMM : 22 avril 1996 et Rectificatifs : 8 août 2001 et 5 novembre 2001

Motif de la demande :

- Modification de l'indication dans le traitement d'entretien et prévention des récidives des oesophagites : suppression de la restriction aux stades III et IV.
- Extension d'indication au : traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (notamment âge supérieur à 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable.

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

lansoprazole

1.2 Originalité

Il s'agit d'une extension d'indication dans le traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'une modification de l'indication : « Traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien » c'est-à-dire que l'indication n'est plus limitée aux stades III et IV.

1.3 Indications

Rappel :

- Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien, associé ou non à une oesophagite.
- Traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien
- Traitement d'entretien des ulcères duodénaux chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.

Extension :

- Traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (notamment âge supérieur à 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable.

1.4 Posologie (Extension d'indication)

Traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque : une gélule à 15 mg/jour.

2 - MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1 Classement dans la classification ATC

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

2.2 Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

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

2.2.1 Médicaments de comparaison

ésoméprazole 20 mg comprimé gastrorésistant – INEXIUM 20 mg
lansoprazole 15 mg microgranule gastrorésistant en gélule - OGA 15 mg
oméprazole 10 mg microgranule gastrorésistant en gélule – MOPRAL 10 mg
oméprazole 20 mg microgranule gastrorésistant en gélule – MOPRAL 20 mg
oméprazole 10 mg microgranule gastrorésistant en gélule –ZOLTUM 10 mg
oméprazole 20 mg microgranule gastrorésistant en gélule –ZOLTUM 20 mg
pantoprazole 20 mg comprimé gastrorésistant – EUPANTOL et INIPOMP 20 mg
rabéprazole 10 mg comprimé gastrorésistant – PARIET 10 mg

2.2.2 Evaluation concurrentielle

le premier en nombre de journées de traitement
oméprazole 10 mg microgranule gastrorésistant en gélule – MOPRAL 10 mg

le plus économique en coût de traitement
rabéprazole 10 mg comprimé gastrorésistant – PARIET 10 mg

le dernier inscrit
ésoméprazole 20 mg comprimé gastrorésistant – INEXIUM 20 mg (20/03/2002)

- Traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque

2.2.3 Médicaments de comparaison

misoprostol 200 µg – CYTOTEC 200 µg
oméprazole 20 mg microgranule gastrorésistant en gélule – MOPRAL 20 mg et
ZOLTUM 20 mg

2.2.4 Evaluation concurrentielle

le premier en nombre de journées de traitement
oméprazole 20 mg microgranule gastrorésistant en gélule – MOPRAL 20 mg B/28

le plus économique en coût de traitement
misoprostol 200 µg – CYTOTEC 200 µg B/60

les derniers inscrits
oméprazole 20 mg microgranule gastrorésistant en gélule – MOPRAL 20 mg et
ZOLTUM 20 mg (18/04/1997)

2.3 Médicaments à même visée thérapeutique

Les anti-H2 relevant des mêmes indications.

3 – ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1 Efficacité

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

3 études cliniques du dossier initial ont été reprises en sélectionnant uniquement les patients présentant une oesophagite non sévère (grade I et II).

N= 304 patients

Durée minimale de traitement d'entretien :12 mois

2 études comparant 2 doses de lansoprazole 15 mg et 30 mg versus placebo

1 étude comparant 2 doses de lansoprazole 15 mg et 30 mg

Critère de jugement : taux de rechute endoscopique

Résultats :

Etude	critères	Placebo	Ogast 15 mg	Ogast 30 mg
1	N patients	20	27	24
	Rechutes à 12 mois	14	4	1
2	N patients	32	29	30
	Rechutes à 12 mois	26	8	11
3	N patients	-	72	70
	Rechutes à 12 mois	-	10	7

Conclusion :

Le taux de rechute endoscopique à 12 mois est diminué significativement dans le groupe lansoprazole par rapport au groupe placebo.

3.1.2 Traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque

1 étude américaine comparative :

535 patients (en 4 groupes parallèles) ayant reçu pendant 12 semaines de façon concomitante à leur traitement AINS :

- lansoprazole 15 mg (15 mg/j)
- lansoprazole 30 mg (30 mg/j)
- misoprostol (CYTOTEC) (800 µg/j : posologie deux fois supérieure à la posologie habituelle en France)
- placebo

Critères de jugement :

Pourcentages de patients sans ulcère gastrique à 4, 8, et 12 semaines.

Pourcentages de patients sans ulcère gastrique et/ou duodéal à 4, 8, et 12 semaines

Résultats :

	Groupe de traitement			
	Placebo (n = 133)	misoprostol 800 µg (n = 134)	lansoprazole 15 mg (n = 136)	lansoprazole 30 mg (n = 132)
Patients sans ulcère gastrique à S12	68	123	107	110
Patients sans ulcère gastrique et/ou duodéal à S12	63	118	107	110

Conclusion :

Le misoprostol, à une posologie deux fois supérieure à la posologie habituelle en France, est plus efficace que le lansoprazole.

Différence significative en faveur des groupes lansoprazole et misoprostol par rapport au groupe placebo dans la prévention des lésions ulcérées dues aux AINS.

La dose 30 mg de lansoprazole n'apporte pas de bénéfice par rapport à la dose 15 mg.

3.2 Effets indésirables

Le nombre d'événements indésirables survenus pendant l'étude était supérieur dans les groupes misoprostol (avec une posologie deux fois supérieure à la posologie habituelle en France) et lansoprazole par rapport au groupe placebo.

Les évènements indésirables les plus fréquents sont : douleur abdominale, diarrhée, nausée, pharyngite, sinusite et infection urinaire.

Une autre étude figurait dans le dossier d'AMM. Il s'agit d'une étude française qui n'a pas été menée à son terme faute de recrutement.

4 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4-1 Service médical rendu

Les oesophagites érosives et les lésions gastroduodénales peuvent se caractériser par une dégradation de la qualité de la vie.

OGAST entre dans le cadre d'un traitement préventif dans le traitement d'entretien des oesophagites et préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens .

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe de nombreuses alternatives.

Le niveau de service médical rendu par OGAST est important.

4-2 Amélioration du service médical rendu

4.2.1 Traitement d'entretien et préventif des oesophagites :
Absence d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux autres inhibiteurs de la pompe à protons ayant cette indication.

4.2.2 Traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens :
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

La modification d'indication dans le : « Traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien » est conforme aux recommandations de Bonne Pratique de l'Afssaps (juillet 1999) et correspond à la pratique.

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'âge (>65 ans)
- les antécédents d'ulcère gastroduodéal

- une réflexion quant à la pertinence de la prescription d'AINS compte-tenu de l'existence d'alternatives thérapeutiques,
- l'existence d'une situation à risque d'accidents digestifs liés à la prise d'AINS,
- la prise en compte de l'efficacité du lansoprazole.

4-4 Population cible

Dans les deux indications, prévention des récurrences d'œsophagite et prévention des lésions gastroduodénales induites par les AINS, le nouveau libellé d'AMM ne fait qu'entériner les pratiques établies et permet une harmonisation du résumé des caractéristiques du produit (RCP) des inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole). Ce nouveau libellé d'indication ne devrait donc pas entraîner dans l'immédiat une augmentation sensible du nombre de patients actuellement traités par lansoprazole.

4-5 Recommandations de la Commission de la Transparence

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

4-5-1 Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

4-5-2 Taux de remboursement : 65 %