

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 octobre 2016

lansoprazole

OGAST 15 mg, gélule gastro-résistante

B/15 (CIP : 34009 358 423 7 4)

B/30 (CIP : 34009 345 484 2 0)

OGAST 30 mg, gélule gastro-résistante

B/14 (CIP : 34009 343 041 6 3)

B/28 (CIP : 34009 344 551 8 6)

OGASTORO 15 mg, comprimé orodispersible

B/14 CIP : 34009 392 395 2 1)

B/28 (CIP : 34009 392 396 9 9)

OGASTORO 30 mg, comprimé orodispersible

B/14 (CIP : 34009 392 398 1 1)

B/28 (CIP : 34009 392 399 8 9)

Laboratoire TAKEDA

Code ATC	A02BC03 (Inhibiteur de la pompe à protons)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« -Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique. -Traitement de l'oesophagite par reflux. -Prévention de l'oesophagite par reflux. -Eradication de Helicobacter pylori (H. pylori) par administration concomitante d'une antibiothérapie appropriée pour le traitement des ulcères associés à H. pylori. -Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS. -Prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (âgés de plus de 65 ans ou avec un antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal) nécessitant un traitement prolongé par AINS. -Reflux gastro-oesophagien symptomatique. -Syndrome de Zollinger-Ellison. »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : <ul style="list-style-type: none">- OGAST 30 mg : 11/12/1990- OGAST 15 mg : 22/04/1996- OGASTORO 30 mg : 25/11/1998- OGASTORO 15 mg : 25/07/2005
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	Année A Voies digestives et métabolisme A02 Antiacides, médicaments de l'ulcère peptique et des flatulences A02B Médicaments pour le traitement de l'ulcère peptique A02BC Inhibiteurs de la pompe à protons AB02BC03 lansoprazole

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 03/02/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 07/11/2012, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de OGAST et OGASTORO restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique.
- Traitement de l'oesophagite par reflux.
- Prévention de l'oesophagite par reflux.
- Eradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) par administration concomitante d'une antibiothérapie appropriée pour le traitement des ulcères associés à *H. pylori*.
- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS.
- Prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (âgés de plus de 65 ans ou avec un antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal) nécessitant un traitement prolongé par AINS.
- Reflux gastro-oesophagien symptomatique.
- Syndrome de Zollinger-Ellison. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

Selon les résultats d'une méta-analyse publiée récemment¹ (9 études comparatives et randomisées, 774 patients, absence d'hétérogénéité entre les études), aucune différence entre omeprazole et lansoprazole (prescrits en association à une antibiothérapie) n'a été mise en évidence sur le taux de cicatrisation de l'ulcère duodéal dans le traitement de l'ulcère duodéal associée à *H. pylori*.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/01/2010 au 31/12/2015).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées aux rubriques 4.4 « *mises en garde spéciales et précaution d'emploi* » (toutes formes et dosages) 4.8 « *effets indésirables* ».

Elles mentionnent :

- L'apparition possible d'hypomagnésémies sévères chez des patients sous traitement prolongé aux inhibiteurs de la pompe à protons.

Le RCP précise que « des cas d'hypomagnésémies sévères ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que le lansoprazole pendant au moins trois mois et, dans la plupart des cas, pendant un an. L'hypomagnésémie peut se manifester par des signes cliniques graves tels que fatigue, tétanie, bouffées délirantes, convulsions, sensations vertigineuses, arythmie ventriculaire, mais elle peut débuter de façon insidieuse et passer inaperçue. Chez la plupart des patients, l'hypomagnésémie s'est améliorée après supplémentation en magnésium et arrêt de l'IPP. Chez les patients nécessitant un traitement prolongé ou en cas d'association des IPP avec de la digoxine ou avec des médicaments pouvant induire une hypomagnésémie (par exemple des diurétiques), un dosage du taux de magnésium sanguin doit être envisagé par les professionnels de santé avant de commencer le traitement par l'IPP puis régulièrement pendant le traitement. »

- L'augmentation possible du risque de fracture de la hanche, du poignet et des vertèbres chez des personnes âgées ou à risque.

Le RCP indique que « les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à fortes doses et sur une durée prolongée (> 1 an), peuvent modérément augmenter le risque de fracture de la hanche, du poignet et des vertèbres, principalement chez les patients âgés ou en présence d'autres facteurs de risque identifiés. Des études observationnelles suggèrent que les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent augmenter le risque global de fracture de 10 à 40 %. Cette augmentation peut être en partie due à d'autres facteurs de risque. Les patients présentant un risque d'ostéoporose doivent être pris en charge conformément aux recommandations en vigueur, et recevoir un apport approprié en vitamine D et en calcium. »

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

¹ Zeng Y, Ye Y, Liang D, Guo C, Li L. Meta-analysis of the efficacy of lansoprazole and omeprazole for the treatment of *H. pylori*-associated duodenal ulcer. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 2015;7:158-64.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016), OGAST a fait l'objet de 286 820 prescriptions (86 659 prescriptions de OGAST 15 mg et 100 160 prescriptions de OGAST 30 mg), et OGASTORO a fait l'objet de 614 943 prescriptions (330 917 prescriptions de OGASTORO 15 mg et 284 027 prescriptions de OGASTORO 30 mg),

Ces spécialités sont majoritairement prescrites dans les reflux gastro-œsophagien (sans œsophagite) (33 % des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les ulcères gastro-duodénaux et le syndrome de Zollinger-Ellison et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte²³⁴.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 07/11/2012, la place du lansoprazole (OGAST et OGASTORO) dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 07/11/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Les symptômes du reflux gastro-oesophagien (RGO) sont habituellement sans gravité, mais, non traité, le RGO peut entraîner une dégradation de la qualité de vie et des complications : pathologies pharyngées, œsophagite, sténose peptique, endobrachyœophage, plus rarement hémorragie, qui sont des pathologies graves. Les ulcères gastro-duodénaux peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications. La maladie de Zollinger-Ellison se caractérise par la survenue d'ulcères gastro-duodénaux et/ou d'œsophagites récidivants et expose au risque de complications.

► Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif, préventif ou symptomatique selon l'indication.

► Le rapport efficacité/effets indésirables du lansoprazole reste important dans les indications de l'AMM.

► Il existe des alternatives médicamenteuses.

► Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par OGAST et OGASTORO reste important dans les indications de l'AMM.

² Malfertheiner P. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut 2012;61:646-64.

³ Lamarque D. Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par Helicobacter pylori. Hépatogastro 2012; 19:475-502.

⁴ de Korwin JD. Nouvelles recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'infection à Helicobacter pylori. EMC-gastroentérologie 2013;42:309-317.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %.

► Conditionnements :

- Boîtes de 14 et de 30 : adaptées aux conditions de prescription.
- Boîte de 28 : la Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours.