

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la Commission
7 février 2001

PARIET 10 mg – 20 mg, comprimé gastro-résistant B/14 – B/28

Laboratoires JANSSEN-CILAG

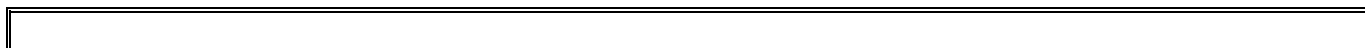
Rabéprazole

Liste II

Date de l'AMM : 25 novembre 1998, rectificatifs : 14 septembre 1999 et 6 novembre 2000

Spécialités inscrites sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités

Motif : Extension d'indication à l'éradication de *Helicobacter pylori*



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

Principe actif :

Rabéprazole

Originalité :

Il s'agit d'une extension d'indication à l'éradication de *Helicobacter pylori*.

Indications :

Rappel :

- Traitement de l'ulcère duodéal évolutif,
- Traitement de l'ulcère gastrique évolutif bénin,
- Traitement de l'œsophagite érosive ou ulcéralive symptomatique par reflux gastro-oesophagien,
- Traitement d'entretien des œsophagites par reflux gastro-oesophagien.

Extension d'indication :

- Eradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodéale, en association à une antibiothérapie adaptée.

Posologie :

Adulte – Personne âgée :

Ulçère duodéal évolutif, ulçère gastrique évolutif : la dose quotidienne recommandée pour le traitement de l'ulcère duodéal évolutif ou de l'ulcère gastrique évolutif est de 20 mg par jour, en une prise, le matin.

La guérison est obtenue chez la plupart des patients souffrant d'ulcère duodéal évolutif après 4 semaines de traitement. Chez certains patients, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement pendant 4 semaines supplémentaires pour une guérison complète. La guérison est obtenue chez la plupart des patients souffrant d'ulcère gastrique évolutif bénin après 6 semaines de traitement. Chez certains patients il peut être nécessaire de poursuivre le traitement pendant 6 semaines supplémentaires pour une guérison complète.

Œsophagite érosive ou ulcéralive par reflux gastro-oesophagien : la dose quotidienne recommandée pour le traitement de l'œsophagite par reflux gastro-oesophagien est de 20 mg par jour, en une prise, le matin pendant 4 à 8 semaines.

Traitement d'entretien de l'œsophagite par reflux gastro-oesophagien : lors du traitement à long terme, la dose d'entretien est de 20 ou 10 mg par jour, en une prise, le matin, en fonction de la réponse du patient.

Eradication de *Helicobacter pylori* : le schéma posologique suivant administré pendant 7 jours est recommandée.

- PARIET 10 mg

2 comprimés 2 fois par jour associé à clarithromycine 500 mg 2 fois par jour et à amoxicilline 1g 2 fois par jour.

- PARIET 20 mg

1 comprimé 2 fois par jour associé à clarithromycine 500 mg 2 fois par jour et à amoxicilline 1g 2 fois par jour.

Dans les indications où PARIET est administré en une prise par jour, PARIET doit être absorbé le matin, avant le petit déjeuner. Bien que ni l'heure de la prise, ni l'alimentation n'aient une influence sur l'activité du rabéprazole sodique, ce schéma thérapeutique facilite l'observance.

Dans le traitement d'éradication de *Helicobacter pylori*, PARIET associé à la bithérapie antibiotique doit être administré en 2 prises par jour (matin et soir).

Les patients doivent être avertis que les comprimés de PARIET 10 mg – 20 mg, comprimé gastro-résistant, ne doivent pas être mâchés ou croqués mais doivent être avalés en entier.

Insuffisance rénale et hépatique :

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

Enfant :

L'utilisation de PARIET 10 mg – 20 mg, comprimé gastro-résistant n'est pas recommandée chez l'enfant, en l'absence d'étude chez ces patients.

II – MÉDICAMENTS 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
04	:	Rabéprazole

Classement dans la nomenclature ACP

A	:	Appareil digestif et métabolisme
G	:	Gastro-entérologie
C9	:	Reflux gastro-oesophagien et œsophagite par reflux
P2	:	Inhibiteurs de la pompe à protons
et		
C12	:	Ulcères digestifs
P3	:	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 cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

Inhibiteurs de la pompe à protons indiqués dans l'éradication de *Helicobacter pylori*.

INIPOMP 40mg, comprimé enrobé gastro-résistant
EUPANTOL 40mg, comprimé enrobé gastro-résistant
MOPRAL 20mg, microgranules gastro-résistants en gélule
ZOLTUM 20mg, microgranules gastro-résistants en gélule
LANZOR 30mg, microgranules gastro-résistants en gélule
OGAST 30 mg, microgranules gastro-résistants en gélule

Médicaments à même visée thérapeutique

Tous les médicaments à base de ranitidine dosés à 300 mg.

La ranitidine est le seul antagoniste des récepteurs H2 qui a obtenu l'indication dans l'éradication de l'*Helicobacter pylori*.

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 20mg, microgranules gastro-résistants en gélule
- les plus économiques en coût de traitement journalier :
PARIET 10mg, comprimé gastro-résistant
PARIET 20mg, comprimé gastro-résistant
- les derniers inscrits :
PARIET 10mg, comprimé gastro-résistant
PARIET 20mg, comprimé gastro-résistant

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

Efficacité

L'efficacité du rabéprazole (PARIET) a été démontrée chez 345 patients, répartis dans 4 groupes, dans un essai versus oméprazole (MOPRAL).

Critère d'inclusion : ulcère gastro-duodénale avec infection à *Helicobacter pylori*

Critère de jugement : taux d'éradication de l'*Helicobacter pylori*, à 4 semaines après la fin du traitement (test respiratoire à l'urée marquée).

Durée de traitement : 7 jours

Posologie des groupes de traitement:

- Rabéprazole 20mg 2 fois/jour + clarithromycine 400mg 2fois/jour + amoxicilline 1mg 2 fois/j
- Rabéprazole 20mg 2 fois/jour + clarithromycine 400mg 2fois/jour + métronidazole 400mg 2 fois/j
- Oméprazole 20mg 2 fois/jour + clarithromycine 400mg 2fois/jour + amoxicilline 1mg 2 fois/j
- Oméprazole 20mg 2 fois/jour + clarithromycine 400mg 2fois/jour + métronidazole 400mg 2 fois/j

Tableau : Taux d'éradication totaux des groupes rabéprazole et oméprazole

	Groupes rabéprazole	Groupes oméprazole
Nombres de patients en ITT	128	127
Taux d'éradication	77,6%	75,6%

ITT : intention de traiter

Les taux d'éradication de l'*Helicobacter pylori* sont comparables dans les deux groupes. L'efficacité du rabéprazole est équivalente à celle de l'oméprazole dans l'éradication de l'*Helicobacter pylori*.

Tolérance

La spécialité PARIET est bien tolérée.

Service médical rendu

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale peut engager le pronostic vital du patient par suite de complications.

Les œsophagites par reflux gastro-oesophagien peuvent se caractériser par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif et préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

Amélioration du service médical rendu

Les spécialités PARIET 10mg et PARIET 20mg n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux autres inhibiteurs de la pompe à protons indiqués dans l'éradication de l'*Helicobacter pylori*.

Stratégie thérapeutique recommandée

Conférence de consensus *Helicobacter pylori* (révision 1999)

En cas d'infection par *Helicobacter Pylori*, un traitement d'éradication est recommandé.

Des données conduisent à ne plus considérer comme nécessaire la poursuite systématique du traitement antisécrétoire à simple dose au delà du terme de la trithérapie. Toutefois, ce traitement reste recommandé chez les malades ayant un ulcère compliqué ou une affection sévère concomitante, chez ceux prenant un traitement par anticoagulants, AINS ou aspirine ou chez ceux qui conservent des douleurs à la fin de la trithérapie.

Références médicales opposables (5 décembre 1998)

Thème n°21 : Prescription des anti-ulcéreux.

Population cible :

Il y aurait en France 60 000 à 80 000 nouveaux cas chaque année d'ulcère duodénal et 15 000 à 20 000 nouveaux cas d'ulcères gastriques (Révision 1999 de la Conférence de Consensus de 1995).

De plus, 90% des patients avec ulcère duodénal et 70% des patients avec un ulcère gastrique seraient infectés par *Helicobacter Pylori* soit au total 64 500 à 86 000 nouveaux patients chaque année.

Selon les données du Panel THALES (mai 2000), 24 000 patients auraient reçus des IPP dans le cadre d'un traitement d'éradication d'*Helicobacter Pylori* comportant des IPP en médecine générale.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Seul le dosage à 20 mg est adapté aux conditions de prescription dans cette nouvelle indication thérapeutique, compte tenu de la posologie journalière qui est de 20mg en une prise 2 fois par jour. 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 l'extension d'indication.

Conditionnement :

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%