

**Haute Autorité de santé**  
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

**AVIS DE LA COMMISSION**

**11 mai 2005**

**Spécialités examinées dans le cadre de la réévaluation du service médical rendu des spécialités à base de dompéridone**

**BIPERIDYS 20 mg, comprimé sécable**

Dompéridone

Liste II

**Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT**

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (35%) - collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1 Principe actif

dompéridone

### 1.2 Indications

#### Adultes

Soulagement des symptômes de type nausées et vomissements, sensations de distension épigastrique, gêne au niveau supérieur de l'abdomen et régurgitations gastriques.

### 1.3 Posologies

*Adultes et adolescents (plus de 12 ans et plus de 35 kg)*

1/2 à 1 comprimé de 20 mg, trois ou quatre fois par jour, la dose quotidienne maximale étant de 80 mg.

La forme comprimé n'est pas adaptée aux enfants pesant moins de 35 kg.

Les enfants seront traités préférentiellement avec une forme suspension buvable.

## 2. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée n'a été fournie concernant l'indication « traitement des nausées et vomissements » et l'utilisation de la dompéridone chez l'enfant.

Concernant l'indication « sensations de distension épigastrique, gêne au niveau supérieur de l'abdomen », quatre études considérées comme pivots, comportant notamment certaines données manquantes lors de l'évaluation de la dompéridone en juin 2004 et un dossier bibliographique portant sur la gravité de la pathologie et l'efficacité de la dompéridone ont été fournis.

Aucune donnée n'a été fournie dans l'indication « régurgitations gastriques ».

### 2.1 Efficacité

#### 2.1.1 Dans l'indication « soulagement des symptômes de type nausées et vomissements »

L'efficacité de la dompéridone dans le traitement des nausées et vomissements des patients atteints d'une gastroparésie diabétique est bien établie.

L'efficacité de la dompéridone dans les nausées et vomissements d'étiologies variables est mal établie.

Il n'y a pas eu de nouvelles données fournies dans cette indication.

## **2.1.2 Dans l'indication « sensations de distension épigastrique, gêne au niveau supérieur de l'abdomen »**

### **Analyse des données des 4 études pivots :**

#### **Etude De Loose**

Etude comparative de 4 semaines en groupes parallèles, double aveugle, ayant comparé l'efficacité de 10 mg de dompéridone, administrée 3 fois par jour, à celle du placebo, chez 281<sup>1</sup> patients ayant au moins un des symptômes suivants : éructation, incapacité à finir les repas, distension épigastrique, gêne au niveau supérieur de l'abdomen ou brûlures gastriques.

Critère d'évaluation : évaluation globale par l'investigateur aux 2<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> semaines sur les symptômes pré-cités.

#### Conclusion

La dompéridone, à la posologie de 10 mg 3 fois par jour a été plus efficace que le placebo sur les nausées, les vomissements, les sensations de plénitude, les distensions abdominales, l'éructation, le pyrosis. Il n'y a pas eu de différence d'efficacité entre la dompéridone et le placebo sur le symptôme « incapacité à finir les repas ».

Selon l'évaluation globale de l'investigateur, 40 % des patients traités par dompéridone sont devenus asymptomatiques comparativement à 6 % des patients sous placebo ( $p < 0,001$ ).

Ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait des limites méthodologiques (13 patients sortis prématurément de l'étude, pas d'information sur le mode d'analyse).

#### **Etude Von Matushka**

Etude comparative de 4 semaines en groupes parallèles, double aveugle, ayant comparé l'efficacité de 10 mg de dompéridone, administrée 3 fois par jour, à celle du placebo, chez 166 patients, ayant au moins un des symptômes suivants : régurgitations gastriques, sensation de distension abdominale ou épigastrique, impossibilité de terminer un repas normal, sensation de brûlure épigastrique, pyrosis, éructations, nausées, vomissements.

123 patients ont été analysés (33 patients n'ont eu que la 1<sup>ère</sup> visite et les résultats de 10 patients n'ont pu être documentés).

Critère d'évaluation : évaluation globale par l'investigateur aux 2<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> semaines sur les symptômes pré-cités.

---

1 294 patients ont été randomisés, 281 patients ont été analysés. Pas d'information disponible sur les causes de sorties prématurées d'étude.

## Conclusion

La dompéridone, à la posologie de 10 mg 3 fois par jour, a été plus efficace que le placebo sur les symptômes dyspeptiques tels que nausées, sensations de plénitude, ballonnement abdominal, éructations.

Il n'y a pas eu de différence d'efficacité entre la dompéridone et le placebo sur les régurgitations, les sensations de brûlures épigastriques et le pyrosis.

Selon l'évaluation globale de l'investigateur, une amélioration des symptômes a été observée chez 61 % des patients traités par dompéridone comparativement à 49 % des patients sous placebo ( $p = 0,025$ ).

Ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait des limites méthodologiques de l'étude (43 sorties prématurées d'étude, pas d'analyse en intention de traiter).

### **Etude Martin :**

Etude comparative de 4 semaines en groupes parallèles, double aveugle, ayant comparé l'efficacité de 20 mg de dompéridone, administrée 3 fois par jour, à celle du placebo, chez 60 patients, ayant au moins un des symptômes suivants : régurgitations, sensation de plénitude, impossibilité de terminer un repas normal, distension abdominale, sensation de brûlure épigastrique, pyrosis, éructation, nausées et/ou vomissements.

Critère d'évaluation : évaluation globale par l'investigateur aux 2<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> semaines de traitement sur les symptômes pré-cités.

## Conclusion

La dompéridone à la posologie de 20 mg 3 fois par jour a été plus efficace que le placebo sur les symptômes dyspeptiques tels que les régurgitations, l'impossibilité à finir un repas normal, le pyrosis et les sensations de brûlure épigastrique à la 2<sup>ème</sup> semaine.

Il n'y a pas eu de différence d'efficacité entre la dompéridone et le placebo sur la sensation de plénitude, la distension abdominale, la sensation de brûlure épigastrique à la 4<sup>ème</sup> semaine, les éructations, les nausées et les vomissements.

Selon l'évaluation globale de l'investigateur, une amélioration des symptômes a été observée chez 80 % des patients traités par dompéridone comparativement à 36 % des patients sous placebo ( $p = 0,007$ ).

Ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait du petit effectif de l'étude.

### **Etude Van Ganse**

Etude comparative de 2 semaines en groupes parallèles, double aveugle, ayant comparé l'efficacité de 20 mg de dompéridone, administrée 3 fois par jour, à celle du placebo, chez 73 patients ayant au moins 2 des symptômes suivants : nausées, sensation de plénitude, gastralgies, vomissements, pyrosis, flatulence, constipation, diarrhée, anorexie.

Critère d'évaluation : évaluation globale par l'investigateur à la 2<sup>ème</sup> semaine de traitement sur les symptômes pré-cités.

## Conclusion

La dompéridone à la dose de 20 mg administrée 3 fois par jour a été plus efficace que le placebo sur les symptômes dyspeptiques tels que sensation de plénitude, nausées, vomissements.

Il n'y a pas eu de différence d'efficacité entre la dompéridone et le placebo concernant les autres symptômes dyspeptiques.

Une amélioration des symptômes a été observée chez 88 % des patients traités par dompéridone comparativement à 25 % des patients sous placebo ( $p < 0,001$  pour les nausées et vomissements,  $p < 0,05$  pour la distension épigastrique).

Ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait du petit effectif de l'étude.

### **2.1.3 Dans l'indication « soulagement des symptômes de type régurgitations gastriques »**

Les régurgitations gastriques font partie du syndrome dyspeptique.

Quatre études ont été retenues par le CHMP<sup>2</sup> pour évaluer l'efficacité de la dompéridone dans le reflux gastro-oesophagien.

Le CHMP a limité les indications de la dompéridone au soulagement des régurgitations gastriques

Il n'y a pas eu de nouvelles données fournies dans cette indication.

## **Conclusion**

Dans l'indication « sensations de distension épigastrique, gêne au niveau supérieur de l'abdomen » certaines données manquantes ont été complétées par rapport à l'analyse de juin 2004.

Dans la majorité des études, l'efficacité de la dompéridone a été supérieure à celle du placebo sur une partie des symptômes dyspeptiques évalués.

Cependant des limites méthodologiques persistent :

- dans 2 études on ne dispose pas de l'analyse en intention de traiter,
- les 2 autres études ont des petits effectifs.

Ces résultats sont donc à interpréter avec prudence.

L'efficacité de la dompéridone dans le traitement de l'ensemble des symptômes de la dyspepsie est mal établie.

Il n'y a pas eu de nouvelles données fournies dans les autres indications.

## **2.2 Effets indésirables**

Dans les études les effets indésirables les plus fréquemment notifiés sont les troubles de l'état général, les affections de la peau et de ses annexes, les troubles du système nerveux central et périphérique, les troubles gastro-intestinaux et les troubles psychiatriques.

Une enquête nationale de pharmacovigilance a été réalisée entre janvier 1997 et décembre 2003 sur les effets extra-pyramidaux et les effets indésirables du système nerveux central et périphérique des antiémétiques (dompéridone, métoclopramide, métopimazine) chez les enfants de moins de 15 ans.

---

<sup>2</sup> CHMP : agence européenne du médicament

Les incidences des cas notifiés chez l'enfant ont été :

- métopimazine : 11 cas/100 000
- métoclopramide : 0,4 cas/100 000
- dompéridone : 0,3 cas/100 000

### 3. SERVICE MEDICAL RENDU

#### **3.1 Dans l'indication « soulagement des symptômes de type nausées et vomissements » :**

Les symptômes de type nausées et vomissements n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap.

Le rapport efficacité/sécurité de la dompéridone dans cette indication est moyen.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

Le niveau de service médical rendu dans cette indication pour cette spécialité est modéré.

#### **3.2 Dans l'indication « sensations de distension épigastrique, gêne au niveau supérieur de l'abdomen » :**

La dyspepsie associe pesanteur douloureuse de l'épigastre et sensation de digestion lente et difficile. Il peut s'y ajouter une distension épigastrique, des nausées, des vomissements et des céphalées. Ces symptômes peuvent être permanents ou intermittents. Ils sont le plus souvent ressentis après les repas.

La dyspepsie peut être un symptôme d'affection sous-jacente de l'appareil digestif, comme l'ulcère peptique ou le cancer de l'estomac. En l'absence de cause organique décelable, on parle de dyspepsie non ulcéreuse ou fonctionnelle.

La dyspepsie ne présente pas habituellement de caractère de gravité et n'entraîne pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

La dompéridone entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

L'efficacité est mal établie.

Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Le traitement de la dyspepsie repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques.

Il existe d'autres moyens thérapeutiques.

Le niveau de service médical rendu des dompéridones est insuffisant.

### **3.3 Dans l'indication « régurgitations gastriques »**

Les régurgitations gastriques sont, dans leur grande majorité, sans caractère de gravité.

Cependant, non traitées, elles peuvent entraîner des complications et une dégradation de la qualité de vie.

La dompéridone entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

L'efficacité du médicament dans cette indication est mal établie.

Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le niveau de service médical rendu dans cette indication pour cette spécialité est insuffisant.

### **3.4 Recommandations de la Commission de la Transparence**

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré dans l'indication « nausées et vomissements » et est insuffisant dans les indications « sensations de distension épigastrique, gêne au niveau supérieur de l'abdomen et régurgitations gastriques ».