

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

INEXIUM 40 mg injectable (ésoméprazole), inhibiteur de la pompe à protons

Progrès thérapeutique mineur en prévention de récurrence hémorragique après endoscopie thérapeutique pour un ulcère gastrique ou duodénal

L'essentiel

- ▶ INEXIUM 40 mg, solution injectable pour perfusion, est désormais indiqué, lorsque la voie orale n'est pas possible, dans la prévention de la récurrence hémorragique après endoscopie thérapeutique pour un ulcère hémorragique gastrique ou duodénal.
- ▶ Par rapport au placebo, il réduit les récurrences hémorragiques chez les patients ayant eu avec succès une hémostase endoscopique d'ulcère peptique hémorragique.

Indication préexistante

- INEXIUM 40 mg était déjà indiqué, lorsque la voie orale n'est pas possible, dans le reflux gastro-œsophagien avec œsophagite et/ou symptômes sévères, dans la cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS, et dans la prévention des ulcères gastroduodénaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont les seuls anti-sécrétoires recommandés dans le traitement des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse, plus particulièrement pour la prévention des récurrences précoces après hémostase (spontanée ou secondaire à un traitement local endoscopique).
- Dans les hémorragies digestives hautes avec signes endoscopiques de gravité (stades Ia à IIb de Forrest), l'utilisation de fortes doses d'IPP par voie intraveineuse diminue la mortalité. Les IPP intraveineux sont alors administrés à la phase aiguë pendant une durée de 48 à 72 heures, avec relais par voie orale à pleine dose.
En l'absence de signes endoscopiques de gravité, l'utilisation d'une pleine dose d'IPP par voie orale, si elle est possible, est suffisante.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
L'ésoméprazole en intraveineux est le seul IPP ayant cette indication.

Données cliniques

Une étude a comparé l'ésoméprazole intraveineux (dose de charge de 80 mg administrée en 30 minutes, suivie d'une perfusion de 8 mg/h pendant 72 heures) au placebo, chez 764 patients (375 et 389 respectivement) ayant bénéficié d'une hémostase endoscopique d'ulcère peptique hémorragique. Dans les deux groupes, le traitement était relayé jusqu'à J30 par 40 mg d'ésoméprazole oral.

- Le nombre de récurrences hémorragiques au cours des 72 heures de traitement (critère de jugement principal) a été plus faible avec l'ésoméprazole qu'avec le placebo (5,9 % *versus* 10,3 %, $p = 0,0256$). La différence en faveur de l'ésoméprazole intraveineux a également été statistiquement significative pour les critères suivants : récurrence hémorragique à 7 et 30 jours, nécessité d'un second traitement endoscopique entre J0 et J30, besoins transfusionnels. En revanche, il n'a pas été observé de différence entre ésoméprazole injectable et placebo pour le nombre de décès toutes causes confondues ou par hémorragie entre J0 et J30, et la nécessité d'un acte chirurgical à 72 heures ou à 30 jours.

- La fréquence et la nature des événements indésirables à 72 heures et à 30 jours n'ont pas été différentes entre les deux groupes en dehors des réactions au site d'injection et des thrombophlébites, plus fréquentes dans le groupe ésoméprazole intraveineux.
- La question de la transposabilité des résultats de cette étude à la pratique clinique est posée, compte tenu d'une moindre sévérité des patients de l'étude par rapport à celle de la pratique clinique, du choix du placebo comme comparateur et de l'absence d'éradication d' *Helicobacter pylori*, alors que cette éradication est recommandée.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par INEXIUM injectable est important.
- L'amélioration du service médical rendu** par INEXIUM injectable est mineure (ASMR IV) dans la prévention de la récurrence hémorragique après endoscopie thérapeutique pour un ulcère gastrique ou duodénal, dans la stratégie thérapeutique.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

