



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

19 octobre 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 18/08/2006 (JO du 23/12/2008).

NIZAXID 150 mg, gélule

B/ 30 gélules (CIP : 330 926-4)

Laboratoire NORGINE PHARMA

DCI	Nizatidine
Code ATC (libellé)	A02BA04 (antagonistes des récepteurs H ₂)
Conditions de Prescription et de Délivrance	Liste II
AMM (procédure) et Rectificatif(s) majeur(s)	30/07/1987 (Procédure nationale) Rectificatif du 23 mars 1993
	Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.
Motifs d'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.

01 Contexte

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction de la Sécurité Sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités dont le taux de participation de l'assuré a été modifié sur la base d'un SMR faible apprécié par la Commission de la transparence avant le 5 janvier 2010 (décret n°2010-6 du 5 janvier 2010¹). En parallèle, le laboratoire a demandé le renouvellement d'inscription de sa spécialité sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

02 Indications thérapeutiques (RCP)

- « - Ulcère duodénal
- Ulcère gastrique bénin
- Prévention des récurrences de l'ulcère duodénal
- Œsophagite par reflux gastro-œsophagien de stade I et II. »

03 Posologie

Cf. RCP

04 Données de prescription et/ou d'utilisation

04.1 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2011), NIZAXID 150 mg, gélule, a fait l'objet de 1 000 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

¹http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338

05 Rappel de l'évaluation précédente par la Commission de la transparence

► Avis du 14 mai 2008 (Renouvellement d'inscription)

« Dans l'indication « ulcère gastrique ou duodéal »

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

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

Le rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est moyen.

Les recommandations de bonne pratique de l'AFSSAPS sur « les antisécrétoires gastriques chez l'adulte » ne préconisent plus l'usage des antiH₂ en première intention dans cette indication, mais celui des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dont le rapport efficacité / effets indésirables est plus favorable.

Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les IPP.

Le service médical rendu dans l'ulcère duodéal est faible.

Dans l'indication « Prévention des récurrences de l'ulcère duodéal »

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

La spécialité NIZAXID 150 mg entre dans le cadre du traitement préventif des récurrences de l'ulcère duodéal.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

Les recommandations de bonne pratique de l'AFSSAPS sur « les antisécrétoires gastriques chez l'adulte » ne préconisent plus l'usage des antiH₂ en première intention pour prévenir les récurrences de l'ulcère duodéal, mais celui des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dont le rapport efficacité / effets indésirables est plus favorable.

Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les IPP.

Le service médical rendu par NIZAXID 150 mg dans la prévention des récurrences de l'ulcère duodéal est faible.

Dans l'indication « Œsophagite par reflux gastro-œsophagien de stade I et II »

Les œsophagites par reflux gastro-œsophagien sont habituellement des maladies de gravité moyenne altérant la qualité de vie.

La spécialité NIZAXID 150 mg entre dans le cadre du traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

Les recommandations de bonne pratique de l'AFSSAPS sur « les antisécrétoires gastriques chez l'adulte » ne préconisent plus l'usage des antiH₂ en première intention dans cette indication (quelque soit le stade de gravité de l'œsophagite), mais celui des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dont le rapport efficacité / effets indésirables est plus favorable.

Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les IPP.

Le service médical rendu par NIZAXID 150 mg est faible.

06 Analyse des données disponibles

06.1 Nouvelles données cliniques/d'efficacité disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique.

Par ailleurs, les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte².

06.2 Nouvelles données de tolérance disponibles

L'ensemble des données disponibles, notamment celles fournies, ne modifie pas le profil de tolérance connu de la nizatidine.

▮ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 4 août 2006 au 3 août 2009).

▮ Aucune modification du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises et garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'a été réalisée depuis la dernière évaluation par la Commission.

▮ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 14 mai 2008.

07 Réévaluation du Service Médical Rendu

Dans l'indication « Ulcère duodénal » et « Ulcère gastrique bénin » :

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

▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

▮ En cas d'ulcère lié à une infection à *Helicobacter pylori*, le traitement doit être celui de l'éradication de la bactérie. Si l'ulcération gastrique ou duodénale découverte en endoscopie semble liée à une prise d'AINS ou d'aspirine, le traitement par AINS doit être remis en cause. Si ce traitement est poursuivi, il est établi que les anti-H₂ sont moins efficaces que les IPP, avec une différence de cicatrisation au bout de 8 semaines d'environ 20 à 30%. On peut cependant rencontrer de rares cas d'ulcère gastrique ou duodénal non lié à *H. pylori* et non médicamenteux. Dans ces circonstances, il est indispensable de rechercher une autre étiologie comme une maladie de Crohn en cas d'ulcération duodénale ou un cancer du pancréas. Pour les rares maladies ulcéreuses sans étiologie reconnue, un traitement par antisécrétoire peut être prescrit de façon continue mais le traitement de choix reste actuellement les IPP.

- En cas d'ulcère associé à une infection à *Helicobacter pylori*, l'éradication de *Helicobacter pylori* dispense d'un traitement au long cours par un antisécrétoire (Grade A).

Lorsque l'éradication n'a pas été obtenue, il est recommandé de prescrire un traitement continu par IPP (Grade A).

² Afssaps. Recommandations de bonne pratique : les antisécrétoires gastriques chez l'adulte ;2007

- En cas d'ulcère duodénal ou gastrique sans infection à *Helicobacter pylori*, après 4 semaines initiales de traitement par IPP d'un ulcère duodénal non lié à *Helicobacter pylori* ou aux AINS, la poursuite du traitement doit être discutée. Le traitement au long cours réduit la fréquence des récurrences, les complications hémorragiques et les perforations. Il est recommandé à dose minimale efficace chez les patients ayant présenté des complications ulcéreuses, des récurrences ou des comorbidités sévères (Grade A). Le plus souvent une demi-dose d'IPP permet au patient de rester asymptomatique. Les antiH₂ sont indiqués en cas de contre-indication aux IPP.

▀ Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les IPP.

Le service médical rendu par cette spécialité dans l'ulcère duodénal et l'ulcère gastrique bénin reste faible.

Dans l'indication « Prévention des récurrences de l'ulcère duodénal »

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

▀ Cette spécialité entre dans le cadre du traitement préventif des récurrences de l'ulcère duodénal.

▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

▀ Selon les recommandations de bonne pratique de l'AFSSAPS sur « les antisécrétoires gastriques chez l'adulte » : « le traitement au long cours est justifié chez les malades ayant présenté des complications ou ayant des récurrences et chez les malades présentant un terrain à risque (anticoagulants, tares viscérales). »

« Le traitement au long cours quotidien, par antiH₂ à demi-dose ou par IPP à dose adaptée, réduit significativement par rapport à un placebo le taux de récurrence. Il n'existe pas de différence claire entre les deux classes de médicaments, même si des données suggèrent la supériorité des IPP sur les antiH₂.

La moindre capacité antisécrétoire des IPP, comme des antiH₂, en l'absence d'infection à *Helicobacter pylori* suggère que leur efficacité antiulcéreuse pourrait être moindre chez les patients non infectés.

▀ Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les IPP.

Le service médical rendu par cette spécialité dans la prévention des récurrences de l'ulcère duodénal reste faible.

Dans l'indication « Œsophagite par reflux gastro-œsophagien de stade I et II » :

▀ Les œsophagites par reflux gastro-œsophagien sont habituellement des maladies de gravité moyenne altérant la qualité de vie.

▀ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

▀ Les recommandations de bonne pratique de l'AFSSAPS sur « les antisécrétoires gastriques chez l'adulte » ne préconisent plus l'usage des antiH₂ en première intention dans cette indication (quelque soit le stade de gravité de l'œsophagite), mais celui des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP). Les antiH₂ sont indiqués en cas de contre-indication aux IPP.

▀ Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les IPP.

Le service médical rendu par cette spécialité reste faible.

Le service médical rendu par NIZAXID 150 mg, gélule reste faible dans les indications de l'AMM.

08 Recommandations de la Commission

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

- Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription
- Taux de remboursement : 15%

Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de Santé : <http://www.has-sante.fr>