

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 février 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 20/03/2007 (JO du 28/02/2008)

INEXIUM 10 mg, granulés gastro-résistants pour suspension buvable en sachet dose B/28 (CIP : 386 730-8)

INEXIUM 20 mg, comprimé gastro-résistant

B/7 (CIP : 355 332-0)

B/14 (CIP : 355 333-7)

B/28 (CIP : 355 334-3)

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant

B14 (CIP : 355 338-9)

B/28 (CIP : 355 339-5)

Laboratoires ASTRAZENECA

ésoméprazole

Code ATC : A02BC05 (antiacides, inhibiteur de la pompe à protons)

Liste II

Date des AMM (procédure reconnaissance mutuelle) : 12/09/2000 pour INEXIUM 20 mg et 40 mg, 19/08/2008 pour INEXIUM 10 mg

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

INEXIUM 10 mg, granulés gastro-résistants pour suspension buvable en sachet dose

« INEXIUM pour suspension buvable en sachet-dose est indiqué dans le traitement du reflux gastro-œsophagien chez l'enfant de 1 à 11 ans.

Reflux gastro-œsophagien (RGO)

- Traitement de l'œsophagite érosive par reflux confirmée par endoscopie.
- Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO).

INEXIUM pour suspension buvable en sachet-dose peut aussi être utilisé chez les patients qui ont des difficultés pour avaler INEXIUM, comprimé gastro-résistant. Pour les patients âgés de plus de 12 ans, se reporter aux indications du RCP d'INEXIUM, comprimé gastro-résistant. »

INEXIUM 20 mg, comprimé gastro-résistant

« Reflux gastro-œsophagien :

- Traitement de l'œsophagite érosive par reflux.
- Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une œsophagite par reflux gastro-œsophagien.
- Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien.

En association à une antibiothérapie appropriée, éradication de *Helicobacter pylori* pour cicatrisation de l'ulcère duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori* et prévention de la récurrence de l'ulcère gastro-duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori*.

Patients chez lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être poursuivi :

- Cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS.
- Prévention des ulcères gastro-duodénaux associés à la prise d'AINS, chez les patients à risque.

Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison. »

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant

- « - Reflux gastro-œsophagien : traitement de l'œsophagite érosive par reflux.
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.
 - Poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal. »

Posologie : cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel août 2011), ces spécialités ont fait l'objet de 4 306 000 prescriptions (40 % des prescriptions dans le reflux gastro-œsophagien, 13 % dans les gastrites et duodénites, 7 % dans les douleurs abdominales). La posologie moyenne a été de 1 unité par jour et la durée moyenne de traitement a été de 49,3 jours.

Analyse des données disponibles :

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

Il est à noter que la FDA a informé du risque de diarrhée à *Clostridium difficile* associé aux IPP¹.

La FDA a rappelé en conséquence au public et aux médecins que chez les utilisateurs d'IPP :

- Le diagnostic de diarrhée à *Clostridium difficile* doit être envisagé lorsqu'une diarrhée ne guérit pas
- La nécessité de consulter en cas de selles liquides persistantes associées à des douleurs abdominales et/ou à de la fièvre

¹<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm290838.htm> (8 février 2012)

- Les doses et la durée de traitement par IPP doivent être les plus faibles possibles.
En raison de leur efficacité et de leur bonne tolérance, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont souvent pris sur de très longues périodes. Leur utilisation au long cours peut être à l'origine d'effets indésirables conséquence de l'inhibition de la sécrétion acide. L'existence d'effets indésirables durée-dépendants devrait conduire les prescripteurs à réévaluer régulièrement la nécessité de poursuivre un IPP. Si un traitement prolongé est indispensable, certains auteurs préconisent d'augmenter les apports alimentaires de calcium et de surveiller la concentration plasmatique en vitamine B12 si le patient est âgé. Enfin, en cas d'arrêt de l'IPP, celui doit être progressif afin d'éviter un rebond de sécrétion acide².

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte^{3,4}. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 17 janvier 2009 (avis de réévaluation).

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le reflux gastro-œsophagien, les ulcères et le syndrome de Zollinger-Ellison peuvent se caractériser par une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent :

- dans le cadre d'un traitement curatif pour l'œsophagite érosive par reflux gastro-œsophagien et l'éradication de *Helicobacter pylori* pour cicatrisation de l'ulcère duodénal, le syndrome de Zollinger-Ellison.
- dans le cadre d'un traitement préventif dans le traitement d'entretien des œsophagites par reflux et la récurrence de l'ulcère gastro-duodénal.
- dans le cadre d'un traitement symptomatique dans le traitement du reflux gastro-œsophagien associé ou non à une œsophagite.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses, en particulier les autres inhibiteurs de la pompe à protons.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important**.

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.

Conditionnements:

- Boîtes de 7 et 14 : 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.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

² Yang YX, Metz Safety of proton pump inhibitor exposure. DC.Gastroenterology. 2010 ; 139 (4):1115-27. 2010.

³ Afssaps. Les antisécrétoires gastriques chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique. Afssaps, 2007.

⁴ University of Michigan, Heidelbaugh JJ, Gill AS, Van Harrison R, Nostrant TT. Gastroesophageal reflux diseases (GEAR) UMHS, 2007.