

AVIS DE LA COMMISSION

7 février 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 18 mars 1998 – (J.O. du 26 mars 1998)

PEPDINE 20 mg, comprimé pelliculé – B/30

PEPDINE 20 mg, lyophilisat oral – B/30

PEPDINE 40 mg, comprimé pelliculé – B/15

PEPDINE 40 mg, lyophilisat oral – B/15

Laboratoires Merck Sharp & Dohm-Chibret

Famotidine

Liste II

Date de l'AMM : forme lyophilisat : 11 avril 1994
 forme comprimé : 3 mars 1987 (modificatif 22 mai 1996)

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

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

Principe actif :

Famotidine

Indications thérapeutiques :*PEPDINE 20 mg*

- Ulcère duodéal
- Ulcère gastrique bénin
- Traitement d'entretien des ulcères duodénaux chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible
- Œsophagite par reflux gastro-oesophagien
- Syndrome de Zollinger-Ellison

PEPDINE 40 mg

- Ulcère duodéal
- Ulcère gastrique bénin
- Œsophagite par reflux gastro-oesophagien
- Syndrome de Zollinger-Ellison

Posologie :*PEPDINE 20 mg*

- Ulcère gastro-duodéal :
40 mg par jour, pendant 4 à 8 semaines.
- Œsophagite par reflux gastro-oesophagien :
 - Œsophagite de grade I et II : 20 mg, 2 fois par jour pendant 4 à 8 semaines.
 - Œsophagite de grade III et IV : 40 mg, 2 fois par jour pendant 4 à 8 semaines.
- Traitement d'entretien des ulcères duodénaux :
20 mg par jour, le soir.
- Syndrome de Zollinger-Ellison :
La dose initiale recommandée est de 20 mg toutes les 6 heures. La dose doit être adaptée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement.
- Chez l'insuffisant rénal sévère :
Chez l'insuffisant rénal sévère dont la clairance de la créatinine est inférieure ou égale à 30 ml/mn, la dose journalière doit être réduite à 20 mg pris le soir.

PEPDINE 40 mg

- Ulcère gastro-duodéal :

40 mg par jour, pendant 4 à 8 semaines.

- Œsophagite de grade III et IV

40 mg, 2 fois par jour pendant 4 à 8 semaines.

- Syndrome de Zollinger-Ellison :

La dose initiale recommandée est de 20 mg toutes les 6 heures. La dose doit être adaptée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement.

- Chez l'insuffisant rénal sévère :

Chez l'insuffisant rénal sévère dont la clairance de la créatinine est inférieure ou égale à 30 ml/mn, la dose journalière doit être réduite à 20 mg pris le soir.

II – RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la Commission du 26 mai 1993 (formes comprimés)

Bien qu'il existe dans le dossier clinique des études comparatives par rapport à la ranitidine et à l'oméprazole, la commission retient que les taux de cicatrisation observés semblent du même ordre que ceux observés avec la ranitidine et inférieurs à ceux constatés avec l'oméprazole.

Globalement, la Commission estime que la famotidine n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à la ranitidine dans le traitement des œsophagites de grade I, II et de grades III, IV.

La commission souligne que la population concernée par le traitement des œsophagites sévères de grades III et IV reste limitée par rapport à celle concernée par le traitement des œsophagites de grade I et II secondaires au reflux gastro-oesophagien.

Avis de la Commission du 13 juillet 1994 (formes lyophilisats)

En cas de suite favorable donnée à cette demande, la Commission estime que les conditions d'utilisation des lyophilisats 20 mg et 40 mg pourraient se rapprocher de celles d'un médicament d'automédication.

Compte tenu de ces différents éléments, la Commission considère que PEPDINE lyophilisat n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu.

Avis de la Commission du 17 décembre 1997 (formes lyophilisats et comprimés)

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques des spécialités PEPDINE, de leur rapport bénéfice-risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu pour ces spécialités justifie le maintien de leur prise en charge.

III - MEDICAMENTS 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
A : Antagonistes des récepteurs H₂
03 : Famotidine

Classement dans la nomenclature ACP

A : Appareil digestif et métabolisme
G : Gastro-entérologie
C12 : Ulcères digestifs
P1 : Anti H₂
C9 : RGO et oesophagites par reflux
P1 : Anti H₂

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 :

Antagonistes des récepteurs H₂ : n'ayant pas l'indication dans l'éradication d'*Helicobacter Pylori*.

- *PEPDINE 40 mg*

- NIZAXID 300 mg, gellule
- Groupes génériques : cimétidine 800 mg
 - Spécialité de référence : TAGAMET 800 mg (B/15)
 - Forme pharmaceutique : comprimé pelliculé sécable
 - Spécialités génériques : CIMETIDINE G GAM 800 mg (B/15)
CIMETIDINE G GAM 800 mg (B/30)
CIMETIDINE GNR 800 mg (B/15)
CIMETIDINE MERCK 800 mg (B/15)
CIMETIDINE MERCK 800 mg (B/30)
CIMETIDINE RPG 800 mg (B/15)
- Spécialité de référence : TAGAMET 800 mg (B/15)
- Forme pharmaceutique : comprimé effervescent
- Spécialité génériques : CIMETIDINE RPG 800 mg (B/15)

- Médicaments ayant le même dosage, le même principe actif et la même voie d'administration que TAGAMET 800 mg :
 - CIMETIDINE EG 800 mg, comprimé (non commercialisé)
 - CIMETIDINE RATIOPHARM 800 mg, comprimé (non commercialisé)
 - CIMETIDINE SMITHKLINE BEECHAN LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES 800 mg, comprimé (non commercialisé)

- *PEPDINE 20 mg*
 - NIZAXID 150 mg, gélule
 - Groupes génériques : cimétidine 400 mg
 - Spécialité de référence : TAGAMET 400 mg (B/30)
 - Forme pharmaceutique : comprimé pelliculé
 - Spécialités génériques : CIMETIDINE G GAM 400 mg (B/30)
CIMETIDINE GNR 400 mg (B/30)
CIMETIDINE MERCK 400 mg (B/30)
CIMETIDINE RPG 400 mg (B/30)

- Médicaments ayant le même dosage, le même principe actif et la même voie d'administration que TAGAMET 400 mg :
 - CIMETIDINE EG 400 mg, comprimé (non commercialisé)
 - CIMETIDINE RATIOPHARM 400 mg, comprimé
 - CIMETIDINE TEVA 400 mg, comprimé (non commercialisé)
 - CIMETIDINE SMITHKLINE BEECHAN LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES 400 mg, comprimé (non commercialisé)

Médicaments à même visée thérapeutique :

Ce sont les spécialités indiquées dans le traitement des ulcères digestifs, des oesophagites par reflux gastro-oesophagien et du Syndrome de Zollinger-Ellison.

Evaluation concurrentielle

(Antagonistes des récepteurs H2 : n'ayant pas l'indication dans l'éradication d'*Helicobacter Pylori*)

Médicaments de comparaison au titre de l'article R.163-18 du code de la Sécurité Sociale, et notamment :

PEPDINE 20 mg

- le premier en nombre d'unités vendues :
TAGAMET 400 mg, comprimé effervescent B/30

- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
CIMETIDINE EG 400 mg, comprimé pelliculé B/30

- le dernier inscrit :
CIMETIDINE G GAM 400 mg, comprimé pelliculé B/30

PEPDINE 40 mg

- le premier en nombre d'unités vendues :
TAGAMET 800 mg, comprimé effervescent B/15
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
CIMETIDINE EG 800 mg, comprimé pelliculé B/15
- le dernier inscrit :
CIMETIDNE MERCK 800 mg, comprimé pelliculé B/15

Sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques 1999
Journal Officiel.

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Selon le Panel IMS-DOREMA (printemps 2000) :

Posologie et durée de traitement

- PEPDINE 20 mg est prescrit dans 65% des cas à la posologie de 1 comprimé par jour et la durée du traitement est de 3 à 4 semaines dans 49% des cas et de plus d'1 mois dans 25% des cas.
- PEPDINE 40 mg est prescrit dans 90% des cas à la posologie de 1 comprimé par jour et la durée du traitement est de 3 à 4 semaines dans 57% des cas et de plus d'1 mois dans 27% des cas.

Indications thérapeutiques

- Ces spécialités sont prescrites dans les maladies de l'œsophage, de l'estomac et duodenum (48,9%) dont :
 - reflux gastro-oesophagien sans œsophagite (25,4%)
 - gastrite et duodénite (16%)
- les douleurs abdominales et pelviennes (13,4%)
- les hernies (8,6%)
- les maladies intestinales infectieuses (4,5%)

Il faut noter qu'au moins 40% des prescriptions sont effectuées dans des indications ne correspondant pas au libellé d'AMM.

Les données concernant la forme lyophilisat oral ne sont pas disponibles.

Réévaluation du service médical rendu

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale et le syndrome de Zolinger-Ellison peuvent engager le pronostic vital du patient par suite de complications.

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

La spécialité PEPDINE 20 mg entre dans le cadre d'un traitement curatif et préventif.

La spécialité PEPDINE 40 mg entre dans le cadre d'un traitement curatif.

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 pour ces spécialités est important.

Stratégie thérapeutique recommandée

Références médicales opposables (5 décembre 1998)

Thème n°21 : Prescription des anti-ulcéreux.

Recommandations de Bonne Pratique de l'AFSSAPS (juillet 1999)

Fiches de transparence 1999 :

- Traitement médicamenteux de l'ulcère gastrique et l'ulcère duodénal
- Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Taux de remboursement : 65%.