

AVIS DE LA COMMISSION

26 juin 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites à compter du 25 février 2001 (avis de renouvellement - JO du 5 avril 2001)

RANIPLEX 300 mg, comprimé pelliculé – B/14

RANIPLEX 300 mg, comprimé effervescent – B/14

RANIPLEX 300 mg, granulé effervescent en sachet – B/14

Laboratoires FOURNIER S.A.

ranitidine

Liste II

Date de l'AMM : - comprimé pelliculé : 6 mai 1986 - Rectificatifs : 17 avril 1998, 19 février 2001

 - comprimé effervescent : 24 décembre 1991- Rectificatifs : 17 avril 1998, 19 février 2001

 - granulé effervescent : 5 novembre 1992- Rectificatifs : 17 avril 1998, 19 février 2001

Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux conjointement aux spécialités :

RANIPLEX 150 mg, granulé effervescent B/30

RANIPLEX 150 mg, comprimé effervescent B/30

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

ranitidine

1.2. Indications

- En association à une bithérapie antibiotique, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection).
- Ulcère gastrique ou duodéal évolutif
- Oesophagite par reflux gastro-oesophagien
- Syndrome de Zollinger-Ellison

1.3. Posologie

- **Eradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale :**

Sont recommandés les schémas posologiques suivants :

300 mg de ranitidine matin et soir associés pendant 14 jours à:

- soit 1 g d'amoxicilline matin et soir et 500 mg de clarithromycine matin et soir ;
- soit 500 mg de clarithromycine matin et soir associés à, soit 500 mg de métronidazole ou tinidazole matin et soir, soit 1000 mg de tétracycline matin et soir ;
- soit, en alternative aux schémas précédents, 1g d'amoxicilline matin et soir et 500 mg de métronidazole ou tinidazole matin et soir.

Cette trithérapie sera suivie par 300 mg de ranitidine par jour pendant 2 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodéal évolutif ou 2 à 4 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

- **Ulcère duodéal évolutif :**

1 comprimé ou un sachet de ranitidine 300 mg le soir, pendant 4 semaines.

- **Ulcère gastrique évolutif :**

1 comprimé ou un sachet de ranitidine 300 mg le soir, pendant 4 à 6 semaines.

- **Oesophagite :**

1 comprimé ou un sachet de ranitidine 300 mg le soir, pendant 4 semaines avec une éventuelle seconde période de 4 semaines à la même posologie en fonction des résultats endoscopiques.

- **Syndrome de Zollinger-Ellison :**

La dose initiale recommandée est de 600 mg par jour. La dose doit être ajustée individuellement, si nécessaire jusqu'à 1200 mg/jour, et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement.

- *En cas d'insuffisance rénale*, réduire la posologie* en fonction de la créatininémie, selon le schéma suivant :

- créatininémie de 25 à 60 mg/l (220 à 530 µmol/l) : 150 mg toutes les 24 heures,
- créatininémie supérieure à 60 mg/l (530 µmol/l) : 150 mg toutes les 48 heures ou 75 mg toutes les 24 heures.

* Pour les posologies réduites, utiliser de préférence les comprimés ou les sachets dosés à 150 mg.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

- RANIPLEX 300 mg comprimé pelliculé :

Avis de la Commission du 18 juin 1986

Ce dosage constitue une très modeste amélioration du confort (prise de 1 comprimé au lieu de 2) ; ce progrès est plus substantiel pour les rares cas de Zollinger Ellison pour lesquels la posologie est plus élevée.

Avis de la Commission du 28 octobre 1987

Extension d'indication : avis favorable

- RANIPLEX 300 mg comprimé effervescent :

Avis de la Commission du 1 avril 1992

La Commission constate qu'AZANTAC 300 mg est prescrite dans des indications plus larges que celles de l'AMM.

- RANIPLEX 300 mg granulé effervescent :

Avis de la Commission du 6 janvier 1993

L'inscription sur la liste de la Sécurité Sociale de cette nouvelle présentation aura comme conséquence une augmentation de la part des prescriptions correspondant actuellement à une mauvaise utilisation du produit, ce qui constitue une source de dépenses injustifiées pour l'Assurance Maladie.

- RANIPLEX 300 mg comprimés pelliculé et effervescent – granulé effervescent :

Avis précédent de la Commission du 21 mai 1997

La Commission rappelle que la stratégie thérapeutique recommandée intégrant la prescription de ranitidine constitue un progrès thérapeutique majeur en terme d'efficacité sur la prévention des récidives ulcéreuses.

Il est à noter que le bénéfice clinique obtenu avec la ranitidine en trithérapie est du même ordre que celui obtenu avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en trithérapie. Cependant, la durée de traitement préconisée dans la phase d'éradication est de 2 semaines au lieu d'une semaine dans le cas de l'oméprazole.

Avis de la Commission du 31 mai 2000

Avis favorable au maintien de l'inscription.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2001

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
02 : ranitidine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

- les génériques de : ranitidine 300 mg comprimé pelliculé – RANIPLEX 300 mg et AZANTAC 300 mg

- ranitidine 300 mg comprimé pelliculé – AZANTAC 300 mg

Médicaments ayant le même principe actif, le même dosage :

- ranitidine 300 mg, comprimé effervescent et granulé effervescent – AZANTAC 300 mg

(La ranitidine à 300 mg est le seul antagoniste des récepteurs H2 qui a obtenu l'indication dans l'éradication de l'*Helicobacter pylori*.)

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement
ranitidine 300 mg comprimé pelliculé - AZANTAC 300 mg

Le plus économique en coût de traitement
ranitidine EG 300 mg comprimé pelliculé

Le dernier inscrit
ranitidine IREX 300 mg comprimé pelliculé (JO du 15/06/01)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les spécialités indiquées dans le traitement des ulcères digestifs, des oesophagites par reflux gastro-oesophagien et l'éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale (en association à une bithérapie antibiotique).

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée n'est susceptible de modifier l'avis de la Commission.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

RANIPLEX 300 mg n'est pas suffisamment prescrit pour apparaître dans les panels de prescription.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

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

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

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

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

- ulcère duodénal :

- Recommandations de Bonne Pratique de l'Afssaps sur les anti-ulcéreux (juillet 1999)

Les antisécrétoires sont tous efficaces dans l'ulcère duodénal. Les différentes méta-analyses comparant les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les anti-H2 dans le traitement initial ont montré la supériorité des IPP sur le taux de cicatrisation à deux et à quatre semaines. Aucune différence d'efficacité n'a été mise en évidence entre les IPP.

Le traitement antisécrétoire au long cours réduit la fréquence des récurrences, des complications hémorragiques et des perforations. Le traitement au long cours par anti-H2 à demi-dose ou IPP à dose adaptée, est recommandé chez les patients ayant présenté des complications, des récurrences ou présentant un terrain à risque.

- Conférence de consensus de janvier 1999 (éradication de *Helicobacter pylori*)

Un traitement d'éradication est recommandé.

Des données conduisent à ne plus considérer comme nécessaire la poursuite systématique du traitement antisécrétoire à simple dose au delà du terme de la trithérapie. Toutefois, ce traitement reste recommandé chez les malades ayant ulcère compliqué ou une affection sévère concomitante, chez ceux prenant un traitement par anticoagulants, anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) ou aspirine ou chez ceux qui conservent des douleurs à la fin de la trithérapie.

- **oesophagites :** (Recommandations de Bonne Pratique de l'Afssaps sur les anti-ulcéreux (juillet 1999))

Les anti-H2 ont une efficacité moindre que les inhibiteurs de la pompe à protons sur l'amélioration des symptômes et sur la cicatrisation de l'oesophagite, surtout dans les cas d'oesophagites sévères.

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

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

6.3.1 Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

6.3.2 Taux de remboursement : 65 %