

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

06 juillet 2005

Examen de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans
par arrêté du 13 octobre 2000 (JO du 04/11/2000)

**EUROBIOL 25 000 U, microgranules gastro-résistants en gélule
Boîte de 90 (CIP : 342 500-7)**

Lab. MAYOLY SPINDLER

Poudre de pancréas d'origine porcine

Date de l'AMM : 22 juin 1988

Date du dernier renouvellement quinquennal : 22 juin 2003

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Poudre de pancréas d'origine porcine

1.2. Indication(s)

Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant au cours :

- de la mucoviscidose,
- de la pancréatite chronique documentée (notamment par l'existence de calcifications pancréatiques), en présence d'une stéatorrhée > 6 g/24 h,
- des résections pancréatiques céphaliques ou totales.

1.3. Posologie

La posologie optimale doit être recherchée et modulée au cours du temps, en fonction du régime alimentaire et de l'état digestif du patient, c'est-à-dire du nombre de selles et de la stéatorrhée.

La posologie usuelle quotidienne est :

- nourrisson jusqu'à 18 mois : 2 gélules
- enfant : 4 gélules
- adulte : 6 gélules

EUROBIOL doit être administré en 2 ou 3 prises quotidiennes, au cours des repas.

Les gélules peuvent être ouvertes chez les enfants ne pouvant les avaler et chez les nourrissons. Il conviendra de ne pas croquer les microgranules et de les administrer dans un milieu non alcalin (jus d'orange, par exemple) de manière à éviter un délitement prématuré. Il est également recommandé d'ouvrir les gélules en cas de gastrectomie.

Il est important de maintenir une bonne hydratation des patients, notamment en période de chaleur.

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

Avis de la Commission du 13 juillet 1988

En l'absence d'étude comparative versus les autres extraits pancréatiques, il est difficile d'évaluer une amélioration du service médical rendu.

Néanmoins, la posologie retenue étant plus faible, il semble qu'EUROBIOL gélule présente un avantage en termes de commodité d'emploi et donc d'observance.

Comme pour l'ensemble des médicaments de cette classe, il existe un risque de dérapage dans des indications mineures, tels les troubles dyspeptiques, qui dépassent largement le cadre de l'AMM.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

Avis de la Commission du 18 juin 1997

Le laboratoire souhaite substituer un conditionnement en B/90 au conditionnement actuellement commercialisé en B/80 afin d'appliquer les règles de la Commission de Transparence, relatives au conditionnement des spécialités pharmaceutiques remboursables.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM de ce conditionnement de substitution en B/90.

Avis de la Commission du 12 avril 2000

La Commission souligne qu'un dérapage des prescriptions persiste dans les troubles fonctionnels de l'estomac, notamment la dyspepsie, et rappelle que cette indication n'entre pas dans le cadre de l'AMM.

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

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2004

A	:	Voies digestives et métabolisme
09	:	Médicaments de la digestion, enzymes incluses
A	:	Médicaments de la digestion, enzymes incluses
A	:	Préparations enzymatiques
02	:	Multi-enzymes

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les autres traitements des insuffisances pancréatiques externes, avec une forme gastrorésistante :

CREON 12 000 U, microgranules gastrorésistants en gélule (B/60) (B/120)

CREON 25 000 U, microgranules gastrorésistants en gélule (B/60)

LICREASE, microgranules gastrorésistants en gélule (B/60) (B/120)

Evaluation concurrentielle

- le premier en nombre de journées de traitement :
CREON 25 000 U, microgranules gastrorésistants en gélule (B/60)
- le plus économique en coût de traitement :
LICREASE, microgranules gastrorésistants en gélule (B/120)
- les derniers inscrits :
EUROBIOL 25 000 U, microgranulés gastro-résistants en gélule (B/90)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les mêmes spécialités que mentionnées ci-dessus.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été présentée par le laboratoire.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Conditions réelles d'utilisation

Selon le panel EPPM-IMS HIVER/05, les prescriptions d'EUROBIOL 25000UI, microgranules gastrorésistants en gélule, correspondent aux indications suivantes :

- Maladies du pancréas (47,8 %)
- Diabète sucré (9,6%)
- Maladies de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum (9,6%)
- Autres maladies (33,1%)

La Commission observe que la part des prescriptions correspondant à des indications thérapeutiques identifiées et conformes à l'AMM ne représente qu'environ 50% des prescriptions. Les données ne permettent pas de distinguer les faibles volumes de prescriptions dans des indications telles que la mucoviscidose ou les formes rares d'IPE qui sont probablement classées dans la rubrique « Autres maladies ». Cependant, ces prescriptions sont probablement en nombre très limité.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives.

Le service médical rendu de cette spécialité est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

La compensation de l'insuffisance pancréatique exocrine, notamment chez les patients atteints de mucoviscidose, impose le recours aux extraits pancréatiques. Chez le tout-petit, il est proposé d'ouvrir la gélule et de donner les microgranules dans une boisson acide. Les doses recommandées par l'AMM en unité lipase (UL) :

- nourrisson : 2 000 à 4 000 UL/120 ml de lait ;

- enfant : 1 000 UL/kg par repas, 500 UL/kg par collation, sans dépasser 100 000 UL/j ;
 - adolescent et adulte : ne pas dépasser 250 000 UL/j (10 gélules à 25 000 UL/j).
- Ces doses doivent être adaptées au cas par cas. Le patient peut moduler la posologie en fonction de la richesse en graisses des repas. Les doses peuvent être augmentées en cas de diarrhée ou d'inconfort digestif persistant.

La prise en charge nutritionnelle dans la mucoviscidose se heurte fréquemment à un problème d'observance nécessitant la coordination entre l'ensemble des intervenants, le patient et son entourage.

Extrait de : Conférence de consensus, Prise en charge du patient atteint de mucoviscidose (observance, nutrition, gastro-entérologie et métabolisme) – Nov 2002

6.3. Population cible

La population cible est constituée par les patients ayant une insuffisance pancréatique exocrine (IPE) au cours de la mucoviscidose, de la pancréatite chronique documentée notamment par l'existence de calcifications pancréatiques et en présence d'une stéatorrhée > 6g/24h ou après résection pancréatique céphalique ou totale.

Mucoviscidose

Selon le rapport 2002 de l'Observatoire de la mucoviscidose, le nombre de patients mucoviscidosiques serait de l'ordre de 5500 à 6000 en France. L'IPE plus ou moins précoce et sévère concerne 85% à 90% des patients [TURCK D., 2003] soit une estimation de 4950 à 5400 patients.

Pancréatite chronique

La prévalence de la pancréatite chronique dans les pays occidentaux est de 25/100 000 habitants soit environ 15 000 cas en France [BARTHET M., 2005]. Parmi ces pancréatites chroniques, 85% sont d'origine alcoolique et une IPE survient chez 80% des sujets ayant une pancréatite chronique alcoolique [LEVY, 2002]. Compte tenu de ces données, le nombre de patients susceptibles de pouvoir bénéficier du traitement serait d'au moins 10 200 patients.

Résection pancréatique

La prévalence du cancer du pancréas est de 10 cas /100 000 personnes soit 6 000 cas en France dont 40% susceptibles de bénéficier d'une exérèse chirurgicale [JAECK, 2003] représentant 2 400 patients. Après opération, 30 à 60% des patients [SAUVANET, 2002] présenterait une IPE soit 720 à 1 440 patients susceptibles de bénéficier d'extraits pancréatiques.

Sur ces bases, la population cible totale d'Eurobiol serait d'environ 16 000 à 17 000 personnes.

6.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

La Commission note une nouvelle fois l'existence d'une forte dérive d'utilisation d'Eurobiol en dehors des indications de l'AMM et demande instamment que la firme

mette en place un suivi des prescriptions permettant d'identifier les caractéristiques des patients recevant ces traitements, les indications précises et les conditions d'utilisation de la spécialité Eurobiol et présente ses résultats dans un délai de 2 ans.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM en l'attente des résultats de cette étude.

Le conditionnement en boîte de 90 gélules est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %