

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Projet d'Avis
03 octobre 2018

*Ce document est une proposition d'avis,
soumise pour adoption par la Commission.*

rabéprazole sodique

PARIET 10 mg, comprimé gastrorésistant

B/14 (CIP : 34009 356 742 8 9)

B/28 (CIP : 34009 356 744 0 1)

PARIET 20 mg, comprimé gastrorésistant

B/14 (CIP: 34009 355 145 6 1)

B/28 (CIP : 34009 355 147 9 0)

Laboratoire JANSSEN CILAG

Code ATC	A02BC04 (Inhibiteur de la pompe à protons)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« PARIET est indiqué dans le traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> · de l'ulcère duodéal évolutif ; · de l'ulcère gastrique évolutif bénin ; · de l'oesophagite érosive ou ulcérate symptomatique par reflux gastro-oesophagien ; · d'entretien des oesophagites par reflux gastro-oesophagien ; · symptomatique du reflux gastro-oesophagien modéré à très sévère ; · de l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale, en association à une antibiothérapie adaptée ; · du syndrome de Zollinger Ellison. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 25/11/1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2017 A Voies digestives et métabolisme A02 Antiacides, médicaments de l'ulcère peptique et des Flatulences A02B Médicaments pour le traitement de l'ulcère peptique A02BC Inhibiteurs de la pompe à protons A02BC04 rabéprazole

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 23/09/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 7 novembre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de PARIET était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« PARIET est indiqué dans le traitement :

- de l'ulcère duodéal évolutif ;
- de l'ulcère gastrique évolutif bénin ;
- de l'oesophagite érosive ou ulcérateur symptomatique par reflux gastro-oesophagien ;
- d'entretien des oesophagites par reflux gastro-oesophagien ;
- symptomatique du reflux gastro-oesophagien modéré à très sévère ;
- de l'éradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale, en association à une antibiothérapie adaptée ;
- du syndrome de Zollinger Ellison. »

03.2 Posologie/autres partie du RCP si besoin

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité pour la spécialité PARIET (rabéprazole).

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance : PSUR couvrant la période du 14/10/2011 au 13/10/2016 et données pour la France couvrant la période du 14/10/2011 au 06/02/2017). Ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

► **Pour rappel**, la FDA a émis un communiqué sur le risque de diarrhée à *Clostridium difficile* associé aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en 2012¹ et a rappelé en conséquence au public et aux médecins les points suivants :

- 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 ;
- les doses et la durée de traitement par IPP doivent être les plus faibles possibles.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées : Les principales modifications sont :

Rectificatif d'AMM du 02/07/2013 :

- **Rubrique 4.4 : ajout de mises en garde relatives au risque d'hypomagnésémie et de fractures de la hanche, du poignet ou des vertèbres**
- **Rubrique 4.8 : ajout des effets indésirables suivants : hypomagnésémie et fractures de la hanche, du poignet ou des vertèbres**

Rectificatif AMM du 03/07/2015 :

- **Rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et 4.5 « Interactions »** : ajout d'une information sur le risque d'augmentation des taux plasmatiques de méthotrexate (entraînant un risque accru de toxicité) lors de son utilisation concomitante avec un IPP, particulièrement si le méthotrexate est utilisé à fortes doses.

Rectificatif AMM du 18/02/2016 :

- **Rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »** : ajout d'une mise en garde indiquant que le rabéprazole sodique, comme tous les antiacides, peut diminuer l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison d'une hypo ou d'une achlorhydrie.
- **Rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »** : ajout d'une mise en garde sur le risque de Lupus érythémateux cutané subaigu (LECS) conformément au libellé de classe retenu par le PRAC en juillet 2015.

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

- **Rubrique 4.8 « Effets indésirables »** : ajout de l'effet indésirable « Lupus érythémateux cutané subaigu » au tableau des effets indésirables, avec une fréquence indéterminée

Rectificatif AMM du 06/01/2017 :

- **Rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et 5.1 « Propriétés pharmacodynamiques »** : ajout d'information sur l'interférence avec les tests de laboratoire, et le fait que la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons devrait être interrompue entre 5 jours et 2 semaines avant de mesurer le taux de CgA.

Le laboratoire indique qu'une Implémentation de la recommandation de classe émise par le PRAC lors de sa réunion du 28/11 au 1/12/ 2016 concernant le risque de polypes gastriques associé à la prise d'IPP est en cours depuis le 24/02/2017. Il serait ajouté à la rubrique **4.8 « Effets indésirables »** comme nouvel effet indésirable, de survenue fréquente, des polypes des glandes fundiques (bénins).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités dans le respect des indications de l'AMM.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (**cumul mobile annuel hiver 2016**), le nombre de prescriptions de PARIET est estimé à 1 029 485 prescriptions. PARIET a été majoritairement prescrit dans les reflux gastro-oesophagien (sans oesophagite) (36% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées (reflux gastro-oesophagien, oesophagites, ulcères gastro-duodénaux) et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte. Depuis la dernière évaluation par la Commission du 7 novembre 2012, la place de PARIET dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 7 novembre 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Les symptômes du RGO sont habituellement sans gravité, mais, non traité, le RGO peut entraîner une dégradation de la qualité de vie et des complications : pathologies pharyngées, oesophagite, sténose peptique, endobrachyoesophage, plus rarement hémorragie, qui sont des pathologies graves.

Les ulcères gastro-duodénaux peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

La maladie de Zollinger-Ellison se caractérise par la survenue d'ulcères gastro-duodénaux et/ou d'oesophagites récidivants et exposent au risque de complications.

► Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif, préventif ou symptomatique selon l'indication.

► Le rapport efficacité/effets indésirables du rabéprazole chez l'adulte, dans les indications de l'AMM, reste important.

- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement de 1^{ère} intention.
- ▶ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses (autres inhibiteurs de la pompe à protons notamment).

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PARIET reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 65 %.

▶ Conditionnements

Boîtes de 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.