

AVIS DE LA COMMISSION

26 juin 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans par arrêté du
4 août 1999 (JO du 13 août 1999)

ZOPHREN 16 mg, suppositoire (Boîte de 1 et 2)

Laboratoire : GLAXOSMITHKLINE

Ondansétron

Liste I

Date de l'AMM : 22 septembre 1997

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

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

ondansétron

1.2. Indications

Prévention et traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique modérément émétisante dans les cas où la voie orale n'est pas adaptée.

1.3. Posologie

Adultes à partir de 15 ans

La dose initiale habituelle est d'un suppositoire à 16 mg administré 1 à 2 heures avant la chimiothérapie moyennement émétisante. Dans certaines circonstances (utilisation de médicaments cytotoxiques très émétisants et/ou prescrits à très forte dose, facteurs liés au patient tels que sujet jeune ou de sexe féminin, antécédents de nausées et vomissements lors de précédents traitements cytotoxiques ...), une corticothérapie pourra être associée d'emblée.

Pour la prévention et le traitement des nausées ou des vomissements retardés, la dose est d'un suppositoire par jour sur une durée moyenne de 2 à 3 jours pouvant aller jusqu'à 5 jours, éventuellement en association avec une corticothérapie per os.

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés ou les patients métaboliseurs lents.

Chez les patients insuffisants hépatiques pour lesquels il est recommandé de ne pas dépasser une dose journalière de 8 mg, l'ondansétron devra être utilisé par voie orale ou IV.

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

Avis de la Commission du 7 avril 1999

Dans les chimiothérapies moyennement émétisantes, Zophren® suppositoire est un complément de gamme justifié (ASMR de niveau IV) pour le traitement des nausées et vomissements des patients adultes, lorsque la voie orale n'est pas adaptée.

Les conditionnements sont adaptés au traitement ambulatoire.

Avis favorable à l'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 les indications thérapeutiques et à la posologie de l'AMM.

3. MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

A	:	Voie digestive et métabolisme
04	:	Antiémétique et antinauséeux
A	:	Antiémétique et antinauséeux
A	:	Antagoniste de la sérotonine
01	:	Ondansétron

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

- Voie orale :

Dolasetron 200 mg, comprimé pelliculé (ANZEMET)

Granisetron 1 mg, comprimé pelliculé (KYTRIL)

Granisetron 2 mg comprimé pelliculé (KYTRIL)

Ondansétron 4 mg, comprimés enrobés et lyophilisats oraux (ZOPHREN)

Ondansétron 8 mg, comprimés enrobés et lyophilisats oraux (ZOPHREN)

Tropisetron 5 mg, gélule (NAVOBAN)

Ondansétron 4 mg/5 ml, sirop (ZOPHREN)

- Voie injectable :

Dolasetron 100 mg/5 ml, solution injectable (ANZEMET)

Granisetron 3 mg/3 ml, solution injectable (KYTRIL)

Tropisetron 5 mg/5 ml, solution injectable (NAVOBAN)

Ondansétron 2 mg/ml, solution injectable (ZOPHREN)

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :

ZOPHREN 8 mg, comprimé enrobé

Le plus économique en coût de traitement

- dans les nausées et vomissements aigus : ZOPHREN formes orales

- dans les nausées et vomissements retardés : NAVOBAN 5 mg gélule

Le dernier inscrit :

ZOPHREN 16 mg, suppositoire (JO du 13 août 1999).

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Antiémétiques et antinauséeux indiqués pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique modérément émétisante.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune étude susceptible de modifier l'avis de la Commission.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

ZOPHREN suppositoire est principalement prescrit lors de la sortie d'hospitalisation. Une analyse des données d'utilisation à partir des données du panel DOREMA ne peut donc être effectuée. Les seules données exploitables correspondent au nombre d'unités vendues en officine (Données GERS). 53 512 suppositoires ont été dispensés en 2001. Ceci correspond à une augmentation de 33,9% par rapport à 2000.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif et curatif.

Le rapport efficacité/effet indésirable de cette spécialité dans ces indications est important.

ZOPHREN suppositoire est un médicament de première intention quand la voie orale n'est pas adaptée.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

L'administration des antagonistes des récepteurs 5-HT₃ à la sérotonine (anti-5-HT₃) est recommandée pour la prise en charge des nausées et vomissements chimio-induits (MASSC study, *Annals of Oncology* 1999 – Jantunen IT, *European Journal of Cancer* 1997).

Les recommandations de la Conférence de Consensus de L'American Society of Clinical Oncology pour l'utilisation des anti-émétiques mettent en évidence une équivalence d'efficacité et de sécurité des anti-5-HT₃ entres eux, pour la prise en charge des nausées et vomissements aigus, quelle que soit la voie d'administration choisie (Gralla RJ, *Journal of Clinical Oncology* 1999).

La voie orale doit toujours être privilégiée, mais dans les situations où elle n'est pas adaptée (difficultés à avaler, réflexe nauséux exacerbé empêchant toute prise orale), le recours à une forme suppositoire constitue une alternative.

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.

6.3.1 Conditionnement

Les conditionnements par 1 ou par 2 sont adaptés au traitement ambulatoire.

Taux de remboursement : 65 %

6.3.2 ZOPHREN 16 mg, suppositoire est un médicament d'exception.