

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

11 juillet 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans

par arrêté du 4 août 1998 - (J.O. du 19 août 1998)

ZOPHREN 4mg, lyophilisat oral
ZOPHREN 8mg, lyophilisat oral
(Boîte de 2 et 4)

Laboratoire : GLAXO WELLCOME

Ondansétron

Date de l'A.M.M. : 14 octobre 1997

Liste I

Médicament d'exception

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

Renouvellement conjoint de la spécialité :

ZOPHREN 4mg/5 ml sirop 50 ml en flacon + cuillère mesure

ZOPHREN 2mg/ml, ampoules 2 ml et 4 ml (boîte de 1)

ZOPHREN, comprimés pelliculés 4 mg et 8 mg (boîte de 2 et 4) par avis de renouvellement (JO du 7 janvier 2001)

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

Principe actif : Ondansétron

Indications thérapeutiques :

ZOPHREN 4mg et 8 mg, lyophilisat oral

ZOPHREN comprimé 4 et 8 mg

ZOPHREN 4 mg/5 ml sirop de 50 ml

- Prévention des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement émétisante chez l'adulte.
- Prévention et traitement des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante chez l'adulte et l'enfant.
- Prévention et traitement des nausées et vomissements aigus et retardés induits par la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte.

ZOPHREN injectable

- Prévention et traitement des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante et la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte.
- Prévention des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante chez l'enfant.
- Traitement des nausées et vomissements postopératoires chez l'adulte et l'enfant.

Posologie :

Voie orale

Le lyophilisat peut être absorbé avec ou sans eau.

Adultes à partir de 15 ans

La dose initiale habituelle est de 8 mg administrée, soit en I.V lente 30 minutes avant la chimiothérapie ou la radiothérapie, soit en comprimé, lyophilisat ou sirop 2 heures avant la chimiothérapie moyennement émétisante ou la radiothérapie.

Dans certaines circonstances (utilisation de drogues cytotoxiques très émétisantes et/ou prescrites à très fortes doses, facteurs liés au patient tels que sujets jeunes, de sexe féminin, ayant l'expérience de phénomènes émétiques lors de précédents traitements cytotoxiques...), une dose plus élevée (32 mg en I.V. lente sur plus de 15 minutes avant le début du traitement cytotoxique, ou 8 mg en IV lente suivis d'une perfusion de 1 mg/heure sur 24 heures ou 8 mg en I.V. lente suivis de 2 injections de 8 mg en I.V. lente à 4 heures d'intervalle) et/ou une association à une corticothérapie pourront être utilisées d'emblée.

Pour la prévention et le traitement des nausées ou des vomissements retardés, la dose est de 8mg administrée toutes les 12 heures par voie orale sur une durée moyenne de 2 à 3 jours pouvant aller jusqu'à 5 jours. Dans certaines circonstances (cf. supra) une association à une corticothérapie per os pourra être prescrite.

Enfants de plus de 2 ans

La dose initiale est de 5 mg/m² administrée en IV lente juste avant la chimiothérapie.

Pour la prévention et le traitement des nausées ou des vomissements retardés, la dose est de 4 mg administrée par voie orale pour les enfants de 10 à 25 kg et de 8 mg pour les enfants de plus de 25 kg, à renouveler, si nécessaire, toutes les 12 heures sur une durée maximale de 5 jours.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, la forme comprimé n'étant pas adaptée en raison du risque de fausse route, les formes lyophilisats (dissoutes dans un verre d'eau) et sirop sont donc recommandées.

Patients âgés

Chez les patients âgés de plus de 65 ans, l'efficacité et la tolérance ont été semblables à ce qui est observé chez les adultes plus jeunes.

Insuffisants hépatiques

Il est recommandé de ne pas dépasser une dose totale journalière de 8 mg chez ces patients.

Patients métaboliseurs lents

Le métabolisme de la spartéine et de la débrisoquine au niveau du cytochrome P450 n'est pas modifié. Aucune adaptation posologique n'est donc nécessaire chez ce type de patients.

<p style="text-align: center;">II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE</p>

ZOPHREN 4mg et 8 mg, lyophilisat oral

Avis de la Commission du 4 mars 1998

ZOPHREN lyophilisat est un complément de gamme justifié (ASMR IV).

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 toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

ZOPHREN comprimé 4 et 8 mg
ZOPHREN injectable

Avis de la commission du 24 janvier 1996

La commission a estimé que le ZOPHREN (solution injectable et comprimé) constitue un progrès important en termes d'efficacité et de tolérance contre les nausées et vomissements induits par les traitements chimiothérapeutiques anticancéreux, notamment par rapport au métoclopramide. Cet apport est prouvé et majeur avec la forme injectable, en traitement préventif des nausées et vomissements aigus.

Dans la radiothérapie cytotoxique fortement émétisante, l'efficacité du ZOPHREN n'a pas été étudiée que chez l'adulte. L'amélioration significative de la tolérance digestive a été supérieure aux traitements conventionnels pour les irradiations étendues et pour les doses fractionnées élevées. Il en résulte une amélioration du service médical rendu importante.

La mise en disposition en officine de ville s'est accompagnée d'un statut de médicament d'exception afin de limiter la prise en charge aux patients traités par chimiothérapie ou radiothérapie anticancéreuse.

Avis de la commission du 3 juillet 1996

Dans les chimiothérapies moyennement émétisantes, de même que pour KYTRIL comprimés à 1 mg, l'utilisation d'emblée de ZOPHREN comprimés à 8 mg, en traitement préventif des nausées et vomissements aigus chez l'adulte (schéma tout oral), constitue une amélioration du service médical rendu mineure en terme de confort du malade (une injection évitée).

Avis de la commission du 6 août et 8 septembre 1999

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM relatives à la prévention et au traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante chez l'adulte et chez l'enfant et par la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte.

La commission estime nécessaire la mise en place par la firme d'études permettant de préciser les conditions de prescription du ZOPHREN, notamment en terme de respect des indications et des durées de traitement.

Avis de la commission du 20 décembre 2000

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

ZOPHREN 4 mg/5 ml sirop de 50 ml

Avis de la commission du 5 mars 1997

ZOPHREN sirop a démontré sa bioéquivalence avec la forme comprimé. Les indications et la posologie ont été alignées sur celles de Zophren comprimé.

Zophren sirop est un complément de gamme sans amélioration du service médical rendu.

Le flacon de 50 ml correspond à 2 jours ½ de traitement chez l'adulte, 5 jours chez l'enfant de 12 à 25 kg. Il est adapté au traitement .

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'A.M.M..

Avis de la commission du 20 décembre 2000

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

III - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION
--

Classement dans la classification ATC (2000) :

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

Classement dans la nomenclature ACP :

A/AG	:	Appareil digestif et métabolisme
C8	:	Nausées et vomissement
P1	:	Antisérotonines

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, 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 5HT3 de la sérotonine

ANZEMET 200mg, comprimé pelliculé
ANZEMET 100mg/5 ml, solution injectable
KYTRIL 1mg, comprimé pelliculé
KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé
KYTRIL sol injectable, 3mg/3ml
NAVOBAN 5 mg, gélules
NAVOBAN 5mg/5ml, sol injectable
ZOPHREN 16 mg, suppositoire

Médicaments à même visée thérapeutique

Antiémétiques et antinauséeux indiqués dans les chimiothérapies et radiothérapies émétisantes.

Evaluation concurrentielle

. Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale

- le premier en nombre de journées de traitement :

ZOPHREN 8mg, comprimé pelliculé

- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux:

- 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

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (2000)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Les unités vendues de ZOPHREN, toutes formes et tous dosages confondus, ont augmenté en moyenne de 26,9% entre 97 et 99 (+ 39,0% en ville et + 11,5 % à l'hôpital).

L'accroissement des ventes depuis la mise à disposition en officine est général à la classe (progression de + 51.6% des ventes en officines + hôpital exprimées en unité de prise entre 1996 et 1998.) Cette progression peut s'expliquer en partie par :

- l'extension des indications aux radiothérapies hautement émétisantes
- par le recours plus fréquent ou plus précoce à des chimiothérapies dans le cancer du colon et le cancer du sein.

Réévaluation du service médical rendu

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

Ces spécialités entrent dans le cadre préventif et curatif.

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

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

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

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM relatives à la prévention et au traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante chez l'adulte et l'enfant et par la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte.

Taux de remboursement : 65%