

A G E N C E FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES
PRODUITS DE SANTE

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

20 décembre 2000

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

J.O. du 06 septembre 2000

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

ZOPHREN, comprimés pelliculés 4 mg et 8 mg (boîte de 2 et 4)

Laboratoire: GLAXO WELLCOME

Ondansétron

Date de l'A.M.M. : 5 mars 1990

Liste 1

Médicament d'exception

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux, conjointement à la spécialité ZOPHREN 4 mg/5 ml sirop 50 ml en flacon + 1 cuillère mesure.

**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 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.

ZOPHREN comprimé

- 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.

Posologie :

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 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 8 mg administrée toutes les 12 heures par voie orale sur une durée moyenne de 2 à 3 jours pouvant aller jusqu'à 5 jours. Dans cette circonstance une association à une corticothérapie per os pourra être prescrite.

Enfants de plus de 2 ans

La dose initiale est de 5mg/m² administrée en I.V. lente juste avant la chimiothérapie. Pour la prévention et le traitement des nausées ou des vomissements retardés, la dose est de 4 mg administré 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. Pour la prévention et le traitement des nausées ou des vomissements retardés, la dose est de 4 mg (enfant de 10 à 25 kg) ou 8 mg (enfant de plus de 25 kg) administrée par voie orale, à renouveler si nécessaire, toutes les 12 heures sur une durée maximale de 5 jours.

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.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

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.

III - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC :

A Voie digestive et métabolisme

04 Antiémétique et antinauséeux

A Antiémétique et antinauséux

A Antagoniste de la sérotonine

01 Ondansetron

Classement dans la nomenclature ACP

A/AG Appareil digestif et métabolisme

C8 Nausées et vomissement

PI 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 200 mg, comprimé pelliculé

ANZEMET 100 mg/5 ml, solution injectable

KYTRIL 1 mg, comprimé pelliculé

KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé

KYTRIL sol injectable, 3mg/3ml

NAVOBAN 5 mg, gélules

NAVOBAN 5 mg/5ml, sol injectable

ZOPHREN 4 mg, lyophilisats oraux

ZOPHREN 8 mg, lyophilisats oraux

ZOPHREN 16 mg, suppositoire

ZOPHREN sirop, 4 mg/5 ml

Médicaments à même visée thérapeutique

Antiémétiques et antinauséux 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 8 mg, comprimé pelliculé

- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :

ANZEMET 200 mg, comprimé

- les derniers inscrits

ZOPHREN 16 mg, suppositoire

Sources - Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (1999) 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.

Il est difficile de déterminer si on observe un glissement des prescriptions vers des chimiothérapies faiblement émétisantes ou avec des durées de traitement supérieures aux recommandations.

L'affection concernée par ces spécialités se caractérise 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 cette indication 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 thérapeutiques et la posologie de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %