



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 avril 2010
EMA/CHMP/565104/2009 rev.
EMA/H/A-30/1002

Questions et réponses relatives à la saisine formée pour Protium et noms associés

pantoprazole, 20 ou 40 mg comprimés gastro-résistants et 40 mg poudre pour solution pour injection

L'Agence européenne des médicaments a terminé un examen de Protium et noms associés. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu qu'il est nécessaire d'harmoniser les informations de prescription pour Protium et noms associés dans l'Union européenne (UE) et dans l'Espace économique européen (EEE).

L'examen a été réalisé dans le cadre d'une saisine formée au titre de «l'article 30»¹.

Qu'est-ce que Protium?

Protium est utilisé pour le traitement de maladies dans lesquelles l'estomac produit trop d'acide. Parmi ces maladies figurent:

- le reflux gastro-œsophagien, pour traiter les symptômes tels que les brûlures d'estomac et la régurgitation acide (remontée d'acide vers la bouche),
- l'œsophagite par reflux (inflammation de l'œsophage, due à l'acide),
- l'ulcère gastrique ou duodéal,
- le syndrome de Zollinger-Ellison (une maladie due à un excès de sécrétion d'acide dans l'estomac).

Protium peut également être utilisé pour la prévention et le traitement des ulcères gastriques induits par des médicaments utilisés pour traiter la douleur et les inflammations, appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non sélectifs, lorsque le patient nécessite un traitement par des AINS en continu. Associé à des antibiotiques, il peut être utilisé pour aider à débarrasser l'estomac d'une bactérie appelée *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), connue pour provoquer des ulcères gastriques.

Le principe actif de Protium, le pantoprazole, est un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). Il agit en bloquant les «pompes à protons», des protéines présentes dans des cellules spécialisées de la

¹ Article 30 de la Directive 2001/83/CE telle que modifiée, saisine formée aux motifs de décisions divergentes adoptées par les États membres.



muqueuse tapissant l'estomac, qui pompent l'acide vers l'estomac. En bloquant les pompes, le pantoprazole diminue la production d'acide.

Protium est aussi disponible dans l'UE et dans l'EEE sous d'autres noms de spécialités: Anagastra, Apton, Controloc, Eupantol, Inipomp, Pantec, Pantecta, Pantipp, Panto-Byk-20, Panto-Byk-40, Panto-Byk-IV, Pantoc, Pantoloc, PantoLomborg, Pantopan, Pantoprazol 20 mg Byk, Pantoprazol NYC, Pantoprazol Nycomed, Pantoprazol-Byk, Pantoprazole ALTANA, Pantoprazole Lomborg, Pantorc, Pantozol, Peptazol, Rifun, Somac, Ulcotenal, Zurcal, Zurcale et Zurcazol.

La société qui commercialise ces médicaments est Nycomed.

Quelles étaient les raisons de l'examen de Protium?

Protium a été autorisé dans l'UE via des procédures nationales. Cela a conduit à des divergences entre les États membres dans la manière dont le médicament peut être utilisé, comme le montrent les différences dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP), l'étiquetage et les notices dans les pays où le produit est commercialisé. Le groupe de coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées (CMD(h)) a estimé que Protium nécessite d'être harmonisé.

Le 3 septembre 2008, la Commission européenne a saisi le CHMP, afin d'harmoniser les autorisations de mise sur le marché pour Protium et les noms associés dans l'UE et l'EEE.

Quelles ont été les conclusions du CHMP?

À la lumière des données présentées et de la discussion scientifique menée en son sein, le CHMP a jugé que les RCP, l'étiquetage et les notices doivent être harmonisés dans l'ensemble de l'UE. Les principaux domaines harmonisés concernent les rubriques suivantes:

4.1 Indications thérapeutiques

Le CHMP a accepté une indication harmonisée (maladie pour laquelle le médicament peut être utilisé). Le comité a recommandé que les comprimés gastro-résistants 20 mg soient utilisés pour le traitement du reflux gastro-œsophagien symptomatique, la prise en charge à long terme et la prévention de la récurrence de l'œsophagite par reflux et la prévention des ulcères gastro-duodénaux induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non sélectifs chez les patients à risque nécessitant un traitement par des AINS en continu.

Le comité a recommandé que les comprimés gastro-résistants 40 mg et la poudre pour solution pour injection 40 mg soient utilisés pour le traitement de l'œsophagite par reflux, de l'ulcère gastrique et duodénal, du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres états pathologiques dus à une hypersécrétion. Les comprimés gastro-résistants 40 mg peuvent également être utilisés pour l'éradication de la bactérie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en association avec un traitement antibiotique approprié, chez les patients dont les ulcères sont liés à la présence de *H. pylori*.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le dosage recommandé, pour le traitement du reflux gastro-œsophagien symptomatique, la prise en charge à long terme de l'œsophagite par reflux et la prévention des ulcères gastro-duodénaux chez les patients prenant des AINS, est d'un comprimé de 20 mg par jour. Cette dose peut être augmentée à 40 mg par jour en cas de récurrence des symptômes de l'œsophagite par reflux.

La dose recommandée pour l'œsophagite par reflux et les ulcères gastriques et duodénaux est d'un comprimé de 40 mg ou d'une injection de 40 mg par jour. La dose des comprimés peut être doublée en cas d'absence de réponse au traitement. Le syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres états

pathologiques dus à une hypersécrétion seront traités avec une dose quotidienne de 80 mg de pantoprazole, sous forme soit de deux comprimés de 40 mg, soit d'une injection. La dose peut être ajustée en fonction de la quantité d'acide sécrétée dans l'estomac. Pour éradiquer *H. pylori* dans l'estomac, la dose recommandée est d'un comprimé gastro-résistant de 40 mg pris deux fois par jour, en association avec un traitement antibiotique approprié.

4.3 Contre-indications

Le CHMP a également accepté une formulation harmonisée pour les contre-indications (situations dans lesquelles le médicament ne doit pas être utilisé). Le comité a estimé que l'utilisation concomitante d'atazanavir et d'autres médicaments anti-VIH ne doit pas être contre-indiquée, mais qu'une mise en garde doit être ajoutée à la rubrique 4.4.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La co-administration d'atazanavir et d'IPP n'est pas recommandée. Cependant, si l'association d'atazanavir avec un IPP est jugée inévitable, une surveillance clinique étroite (p. ex. de la charge virale) est recommandée, tandis que de fortes doses d'IPP doivent être évitées. Le CHMP a également inclus une mise en garde signalant que le traitement par Protium et d'autres IPP peut entraîner une augmentation des infections de l'intestin.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments

Le CHMP a noté qu'en raison d'interactions, l'utilisation concomitante d'IPP peut modifier l'efficacité de l'atazanavir et d'autres médicaments contre le VIH, dont l'absorption est fonction du pH.

Autres modifications

Le CHMP a harmonisé les rubriques du RCP concernant la grossesse et l'allaitement, l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, les effets indésirables et le surdosage.

Les informations modifiées destinées aux médecins et aux patients sont disponibles [ici](#).

La Commission européenne a publié une décision le 15 avril 2010.

Rapporteur:	D ^r Calvo-Rojas (Espagne)
Co-rapporteur(s):	D ^r Enzmann (Allemagne)
Date de début de la procédure:	25 septembre 2008
Réponses de la société fournies le:	6 avril 2009, 24 août 2009 et 19 octobre 2009
Date de l'avis:	17 décembre 2009