



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 juin 2010
EMA/CHMP/565190/2009 rev.
EMA/H/A-30/1001

Questions et réponses relatives à Losec et noms associés (oméprazole, 10, 20 ou 40 mg gélules et comprimés, et 40 mg solution pour injection et solution pour perfusion)

Résultat d'une procédure de saisine formée au titre de l'article 30 de la directive 2001/83/CE

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

Qu'est-ce que Losec?

Losec 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, notamment la prévention de la réapparition de l'ulcère (récidive),
- le syndrome de Zollinger-Ellison (une maladie due à un excès de sécrétion d'acide dans l'estomac).

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



Losec est aussi disponible dans l'UE sous d'autres noms de spécialités: Antra, Logastric, Losec Forte, Mopral, Omeprazen, Omeprazole AstraZeneca et Zoltum. La société qui commercialise ces médicaments est AstraZeneca.

Les comprimés 10 et 20 mg peuvent être disponibles en tant que médicaments délivrés sans ordonnance (en vente libre) dans certains États membres.

Quelles étaient les raisons de l'examen de Losec?

Losec 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 Losec nécessite d'être harmonisé.

Le 27 juin 2008, la Commission européenne a saisi le CHMP, afin d'harmoniser les autorisations de mise sur le marché pour Losec dans l'UE.

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 domaines harmonisés comprennent les rubriques suivantes:

4.1 Indications thérapeutiques

Le CHMP a accepté les indications harmonisées (les maladies pour lesquelles le médicament peut être utilisé). Le comité a convenu que les gélules et les comprimés peuvent être utilisés pour les mêmes indications, à savoir:

Chez l'adulte:

- les ulcères duodénaux (traitement et prévention de la récurrence),
- les ulcères gastriques (traitement et prévention de la récurrence),
- l'éradication de *H. pylori* dans l'ulcère gastrique et duodénal, en association avec des antibiotiques,
- les ulcères liés aux AINS (traitement et prévention),
- l'œsophagite par reflux (traitement, y compris une prise en charge à long terme après la guérison),
- le reflux gastro-œsophagien symptomatique,
- syndrome de Zollinger-Ellison.

Chez l'enfant:

- l'œsophagite par reflux,
- les brûlures d'estomac et la régurgitation acide dans le reflux gastro-œsophagien,
- en association avec des antibiotiques dans le traitement de l'ulcère duodénal dû à *H. pylori*.

Le CHMP est d'accord sur le fait que les indications de la forme injectable de Losec doivent être les mêmes que pour les comprimés, mais que l'injection ne doit être utilisée que lorsque l'administration de comprimés ou de gélules est impossible.

Losec était également indiqué pour une utilisation avant une intervention chirurgicale, pour prévenir une aspiration d'acide (acide passant de l'œsophage dans les poumons au cours de l'anesthésie, provoquant une pneumonie). Le CHMP a recommandé que cette indication soit retirée, car les études présentées par la société n'ont pas montré une efficacité supérieure à celle d'un placebo (traitement fictif).

Pour l'utilisation du médicament délivré sans ordonnance, le CHMP a recommandé que l'indication soit le traitement des symptômes de reflux (p. ex. brûlures d'estomac, régurgitation acide) chez les adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

La manière dont le médicament est administré a fait l'objet d'une harmonisation, qui clarifie les doses de départ et les doses d'entretien pour toutes les indications recommandées. Les informations relatives au choix du mode d'administration chez les patients qui ne peuvent pas avaler les comprimés et les gélules ont également été harmonisées.

Le comité a noté qu'il y avait des différences entre les États membres concernant l'utilisation de Losec dans le traitement d'éradication de *H. pylori*, en particulier pour ce qui est du nombre d'antibiotiques à associer avec Losec (un ou deux) et de la nature et des doses d'antibiotiques recommandées. Le CHMP a reconnu que les divergences étaient dues à des différences de disponibilité des divers antibiotiques et des schémas de résistance à ces derniers entre les États membres. La formulation finale acceptée décrit certaines associations possibles.

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). Losec ne doit pas être utilisé chez les personnes qui sont allergiques à l'oméprazole ou à l'un des autres composants du médicament, ni chez les personnes traitées par le nelfinavir.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La co-administration d'atazanavir et d'un IPP comme Losec 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 comité a également recommandé que, par mesure de précaution, l'utilisation de Losec chez les patients recevant du clopidogrel soit déconseillée. Le CHMP a par ailleurs inclus une mise en garde, signalant que le traitement par Losec 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 médications contre le VIH, dont l'absorption est fonction du pH. Le CHMP a également fait remarquer qu'il y avait une certaine interaction avec le clopidogrel, mais dont les conséquences cliniques ne sont pas claires.

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 10 juin 2010.

Rapporteur:	D ^r Barbara van Zwieten-Boot (Pays-Bas)
Co-rapporteur(s):	D ^r Ondřej Slanař (République tchèque)
Date de début de la procédure:	24 juillet 2008
Réponses de la société fournies le:	27 février 2009, 24 août 2009, 19 octobre 2009 et 23 décembre 2009
Date de l'avis:	20 janvier 2010