



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

1^{er} décembre 2010

TRONOTHANE 1% gel pour application locale

Boîte de 10 tubes de 30g, CIP : 553 563-9

Laboratoires LISAPHARM

Chlorhydrate de pramocaïne

Propylène glycol

Hypromellose

Code ATC : C05AD07

Date de l'AMM (validée) : 2 juillet 1996

Motif de la demande : Inscription Collectivités.

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Chlorhydrate de promocaïne
Propylène glycol
Hypromellose

1.2. Indications Thérapeutiques

« Traitement symptomatique des manifestations douloureuses et prurigineuses anales, en particulier dans la crise hémorroïdaire.

Traitement d'appoint au cours de certains examens endoscopiques ».

1.3. Posologie

« Voie rectale

En application directe ou à l'aide d'une compresse.

Crise hémorroïdaire : 1 application matin et soir sur la région douloureuse.

Examen endoscopique : en application avant l'examen.».

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2010)

C : Système cardiovasculaire
C05 : Vasoprotecteur
C05A : Traitement topique des hémorroïdes et des fissures anales
C05AD : Anesthésique local
C05AD07 : Pramocaïne

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont les autres spécialités indiquées dans les manifestations douloureuses et prurigineuses anales, en particulier dans la crise hémorroïdaire contenant un anesthésique local:

- TITANOREINE à la lidocaïne (Crème) : SMR insuffisant (radié en 2006)
- SEDORRHOIDE (crème et suppositoires) à la benzocaïne : non remboursable,
- ULTRAPROCT (pommade et suppositoire) à la cinchocaïne : non remboursable.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les autres médicaments indiqués dans le traitement des manifestations douloureuses anales et comme traitement d'appoint au cours des examens endoscopiques : les veinotoniques, les antalgiques, les anti-inflammatoires ...

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire a déposé 7 références bibliographiques :

- Une étude clinique (Grove 2004¹) ouverte réalisée chez 24 femmes, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de TRONOTHANE sur le prurit cutané.
- Une étude clinique (Young 2009²) comparative pramoxine versus lotion contrôle réalisée chez 28 patients hémodialysés, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de TRONOTHANE sur le prurit cutané.
- Un avis d'expert rapportant sa technique d'utilisation du TRONOTHANE dans sa pratique clinique³.
- Un rapport intermédiaire⁴ sur l'efficacité du TRONOTHANE utilisé dans diverses situations cliniques. En ce qui concerne la proctologie, les données disponibles dans ce rapport concernent l'utilisation de TRONOTHANE en post-opératoire après hémorroïdectomie.
- Une étude⁵ comparant les propriétés pharmacologiques du chlorhydrate de pramocaïne à celles du chlorhydrate de cocaïne.
- Un extrait de la « Medical Letter on drugs and therapeutics 1981 », reprenant des avis d'auteur relatif à la « puissance » de la pramoxine.
- Un avis d'expert⁶ relatif aux traitements non-chirurgicaux des hémorroïdes.

Les études cliniques citées par le laboratoire n'ont pas évalué TRONOTHANE dans une des indications validées par l'AMM ; elles ne peuvent donc pas être prises en compte dans cet avis. Les avis d'experts et les données pharmacologiques fournis ne permettent pas de justifier l'efficacité clinique de TRONOTHANE dans ses indications.

Ainsi, aucune des données déposées par le laboratoire ne permet de justifier l'efficacité clinique de TRONOTHANE dans ses indications : manifestations douloureuses et prurigineuses anales, en particulier dans la crise hémorroïdaire et traitement d'appoint au cours de certains examens endoscopiques ; l'utilisation d'anesthésique locaux dans ce type de pathologie n'est pas justifiée en l'absence d'effet sur la muqueuse du bas rectum du fait de l'absence de sensibilité à ce niveau.

3.2. Effets indésirables

Selon le RCP, les événements indésirables les plus fréquents sont les allergies et les irritations.

3.3. Conclusion

Aucune des données (études cliniques déposées par le laboratoire, données pharmacologiques et avis de trois experts) ne permet de justifier l'efficacité clinique de TRONOTHANE dans ses indications: manifestations douloureuses et prurigineuses anales, en particulier dans la crise hémorroïdaire et en tant que traitement d'appoint au cours de certains examens endoscopiques.

1 Grove et al. An evaluation of the moisturizing and anti-itch effects of a lactic acid and pramoxine hydrochloride cream. *Cutis* 2004 ;73 :135-9.

2 Young et al. A pramoxine-based anti-itch lotion is more effective than a control lotion for the treatment of uremic pruritis in adult hemodialysis patients. *J. Dermatol. Treatment* 2009;20 :76-81.

3 Morrow et al. Use of topical anesthetic for examination and treatment painful anorectal conditions. *Missouri Med* 1955 ;52 :705-6

4 Peal et al. Preliminary clinical report on a new surface anesthetic agent. *Illinois Med. Journ.* 1955 ;vol 104.

5 Blanpin et al. Etude de l'activité anesthésique locale du chlorhydrate de pramoxine. *Revue Anesthésie Analgésie, Réanimation* 1957;14 :225-31.

6 Johanson. Nonsurgical treatment of hemorrhoids. Elsevier 2002

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Manifestations douloureuses de la crise hémorroïdaire :

La pathologie hémorroïdaire externe est une pathologie chronique évoluant par poussées. A un stade peu avancé de la maladie, la poussée hémorroïdaire ne présente pas de caractère habituel de gravité et son évolution est spontanément régressive en quelques jours (notamment pour les saignements et les douleurs). Néanmoins, les symptômes et leur répétition peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie des patients.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Aucune étude clinique pertinente pour l'appréciation de l'efficacité et de la tolérance de cette spécialité n'a été présentée par le laboratoire. La Commission n'a donc pas été en mesure d'apprécier l'efficacité de cette spécialité dans cette indication et notamment, sa quantité d'effet. Son rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Intérêt de santé publique :

La pathologie hémorroïdaire est une affection fréquente mais sans gravité, dont les symptômes peuvent néanmoins entraîner une dégradation de la qualité de vie des patients. Elle représente un fardeau de santé publique faible.

Le traitement de la pathologie hémorroïdaire ne constitue pas un besoin de santé publique.

Au vu de l'insuffisance des données disponibles, l'impact attendu de la spécialité TRONOTHANE sur la morbidité et la qualité de vie ne peut être évalué.

La transposabilité des données n'est pas assurée.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique de la spécialité TRONOTHANE dans cette indication.

Les données disponibles ne permettent pas de justifier l'efficacité clinique de TRONOTHANE dans cette indication. En conséquence, le service médical rendu par TRONOTHANE dans les manifestations douloureuses de la crise hémorroïdaire est insuffisant.

Traitement d'appoint au cours de certains examens endoscopiques

Certains examens endoscopiques peuvent être associés à des douleurs anales.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive.

Aucune étude clinique pertinente pour l'appréciation de l'efficacité de cette spécialité dans cette indication n'a été présentée par le laboratoire. La Commission n'a donc pas été en mesure d'apprécier l'efficacité, ni la tolérance de cette spécialité dans cette indication et notamment, sa quantité d'effet.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est mal établi.

Les examens endoscopiques sont en général indolores et ne nécessitent aucune préparation anesthésique.

Intérêt de santé publique :

La gêne occasionnée par un examen endoscopique représente un fardeau de santé publique faible.

Le traitement d'appoint des examens endoscopiques ne constitue pas un besoin de santé publique.

Compte tenu de l'absence de donnée et suivant l'avis des experts, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique de la spécialité Tronothane dans cette indication.

Les données disponibles ne permettent pas de juger de l'efficacité clinique de TRONOTHANE dans cette indication. En conséquence, le service médical rendu par TRONOTHANE comme traitement d'appoint au cours de certains examens endoscopiques est insuffisant.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Sans objet

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Traitement symptomatique au cours des poussées hémorroïdaires⁷

Le traitement de la maladie hémorroïdaire peut faire appel à une combinaison de deux types de traitement : médical et chirurgical, qui peuvent être associés, mais souvent se succèdent. Cependant, l'apparition d'hémorroïdes et de leurs complications (prolapsus thrombosé pouvant être à l'origine d'une anémie ferriprive) est favorisée par les troubles du transit, qu'il suffit souvent de traiter ou de supprimer pour guérir le patient. Par ailleurs, une hygiène locale sans excès et des activités physiques permettant de lutter contre la sédentarité sont recommandées.

Le traitement médical des hémorroïdes a pour objectif la disparition ou la réduction des symptômes (en termes d'intensité, de durée et/ou de fréquence). Il peut être décidé, en accord avec le patient, de ne pas traiter des symptômes qu'il considère comme négligeables.

Il doit être proposé en première intention, devant des hémorroïdes internes dont les symptômes sont des rectorragies isolées.

Aucune recommandation ne peut être formulée pour les traitements locaux suivants : utilisation du froid, bains de siège, anesthésiques locaux, topiques comportant un prokinétique ou un veinotonique.

Il ne paraît pas opportun d'utiliser les laxatifs locaux dans les périodes symptomatiques de la maladie hémorroïdaire (grade C). Leur effet à long terme et préventif n'est pas documenté ; il en est de même de l'intérêt de les associer (grade C).

Il n'existe pas de donnée dans la littérature validant l'utilisation des topiques locaux au cours de la maladie hémorroïdaire externe ou interne.

Le traitement par voie générale doit être de courte durée. Si les symptômes ne cèdent pas rapidement, un examen proctologique doit être pratiqué et le traitement doit être réévalué.

- Les antalgiques périphériques sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire externe et interne (avis d'experts).
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire interne ou externe. Ils peuvent être prescrits en association à des laxatifs (mucilages, osmotiques, lubrifiants).

Traitement d'appoint au cours de certains examens endoscopiques par voie rectale

Aucune recommandation ne préconise l'emploi de la spécialité TRONOTHANE dans le cadre d'examens endoscopiques. Aucune étude clinique n'est disponible permettant de conclure à une efficacité de cette spécialité dans le cadre d'examens endoscopiques.

4.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis défavorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et aux posologies de l'AMM.

⁷ Cf. Recommandations pour la pratique clinique sur le traitement des hémorroïdes. Société Nationale Française de Colo-Proctologie, 2001. Recommandations pour la pratique clinique ayant obtenu le label méthodologique de l'ANAES.