

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 décembre 2012

BIOCALYPTOL, sirop

Flacon de 200 ml (CIP : 34009 357 215 1 8)

BIOCALYPTOL 6,55 mg/5 ml sans SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au maltitol liquide

Flacon de 200 ml (CIP : 34009 358 452 7 6)

Laboratoire ZAMBON France

DCI	pholcodine
Code ATC (2011)	R05DA08 (alcaloïdes de l'opium et dérivés)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« Traitement symptomatique des toux non productives gênantes.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	Date initiale : <ul style="list-style-type: none">- BIOCALYPTOL : 22/06/2011- BIOCALYPTOL SANS SUCRE : 15/04/2002
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription médicale

Classement ATC	2012 R Système respiratoire R05 Médicaments du rhume et de la toux R05D Antitussifs, sauf associations aux expectorants R05DA Alcaloïdes de l'opium et dérivés R05DA08 Pholcodine
----------------	---

02 CONTEXTE

Examen des spécialités inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 20/03/2007 (JO du 28/10/2008).

Depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence, les médicaments contenant de la pholcodine utilisés par voie orale ont fait l'objet d'une procédure européenne de réévaluation du rapport bénéfice/risque. Cette réévaluation a été demandée par la France le 28 janvier 2011. Elle fait suite à la publication d'une étude scandinave qui suggère un lien entre la prise de pholcodine et une réaction allergique aux curares lors d'anesthésies, réaction rare mais grave. A la suite de cette réévaluation, la pholcodine a été classée sur la liste I des substances vénéneuses. Le 16 janvier 2012, le CHMP a émis un avis favorable au maintien des autorisations de mise sur le marché de ces médicaments. En effet le CHMP a conclu, d'une part, que les preuves d'un lien entre la pholcodine et l'anaphylaxie liée aux agents bloquants neuromusculaires (NMBA) sont circonstanciées, qu'elles ne concordent pas complètement et ne permettent pas de conclure qu'il existe bien un risque significatif de sensibilisation croisée aux NMBA et de développement consécutif d'une anaphylaxie lors d'interventions chirurgicales et d'autre part, que sur la base des données disponibles à ce jour, le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la pholcodine était positif dans des conditions normales d'utilisation dans le traitement de la toux non productive.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement symptomatique des toux non productives gênantes. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

03.3 Efficacité

Le laboratoire a fourni une nouvelle étude clinique d'efficacité¹². Cette étude a montré la non-infériorité de la pholcodine par rapport au dextrométorphane en termes de réduction de la fréquence de la toux chez 129 patients ayant un épisode de toux non-productive.

Ces données confirment l'efficacité de la pholcodine sur les toux non-productives gênantes.

03.4 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (données de pharmacovigilance couvrant la période du 01/06/2006 au 31/10/2011 pour BIOCALYPTOL, sirop, et du 01/11/2006 au 31/07/2011 pour BIOCALYPTOL, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au maltitol liquide).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités. Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

03.5 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel août 2012) :

- BIOCALYPTOL sirop a fait l'objet de 1 666 000 prescriptions. Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans la rhinopharyngite et le rhume banal (31 %), la bronchite (20 %), la grippe (14 %), la laryngite et la trachéite aiguë (9 %), la toux (8%), des infections des voies aériennes supérieures (7 %) ;
- BIOCALYPTOL 6,55 mg/5ml SANS SUCRE a fait l'objet de 434 000 prescriptions. Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans la rhinopharyngite et le rhume banal (28 %), la toux (17 %), la bronchite (20 %), des infections des voies aériennes supérieures (11 %), la grippe (9 %), la laryngite et la trachéite aiguë (7 %).

03.6 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les toux non-productives gênantes et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 29 novembre 2006, la place de BIOCALYPTOL en sirop dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Equinozzi R and Robuschi M ; on behalf of the Italian Investigational Study Group on Pholcodine in Acute Cough. Comparative efficacy and tolerability of pholcodine and dextrometorphan in the management of patients with acute, non-productive cough: a randomized, double-blind, multicenter study. *Treat Respir Med.* 2006;5(6):509-13

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 29 novembre 2006 n'ont pas à être modifiées.

04.1 Service Médical Rendu :

- ▶ Les toux non productives gênantes ne présentent aucun caractère de gravité.
- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est modeste.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments d'appoint.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que :

Le service médical rendu par BIOCALYPTOL, sirop, reste modéré chez l'adulte et faible chez l'enfant dans l'indication de l'AMM.

04.2 Recommandations de la Commission :

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 30 %

▶ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.