



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 avril 2011

VISCERALGINE 50 mg, comprimé pelliculé
B/30 (CIP : 311 291-7)

VISCERALGINE 10 mg/5 ml, sirop
B/1 (CIP : 311 296-9)

VISCERALGINE 20 mg, suppositoire
B/20(CIP: 311 297-5)

VISCERALGINE 5 mg/2 ml, solution injectable en ampoule
B/10 (CIP: 311 298-1)

Laboratoire SCHERING-PLOUGH

Tiémonium (méthylsulfate)

Code ATC: A03AB (médicaments pour les troubles fonctionnels intestinaux)

Liste II

Dates de l'AMM :

VISCERALGINE 50 mg, comprimé pelliculé :
AMM initiale 29/07/1975 (validé le 08/04/1991)

VISCERALGINE 10 mg/5 ml, sirop:
AMM initiale 29/07/1975 (validé le 12/10/1988)

VISCERALGINE 20 mg, suppositoire :
AMM initiale 29/07/1975 (validé le 08/04/1991)

VISCERALGINE 5 mg/2 ml, solution injectable en ampoule :
AMM initiale 29/07/1975 (validé le 12/10/1988)

Motif de la demande : Réévaluation du Service Médical Rendu conformément à l'article R. 163-21 du Code de la sécurité sociale dans l'indication Troubles Fonctionnels Intestinaux

Les indications « Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels des voies biliaires, traitement symptomatique des manifestations douloureuses (aiguës) en gynécologie , traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires » ne sont pas concernées par la réévaluation du SMR du présent avis.*

*voie injectable

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

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Méthylsulfate de tiémonium

1.2. Indications

Comprimé, sirop et suppositoire

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses en gynécologie.

Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires.

Solution injectable

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës en gynécologie.

Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires.

1.3. Posologie

Cf RCP

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

A	Voies digestives et métaboliques
A03	médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux
A03A	médicaments pour les troubles fonctionnels intestinaux
A03AB	Anticholinergiques de synthèse : ammoniums quaternaires

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique (remboursables)

Les antispasmodiques appartenant à la classe des musculotropes sont présentés en ANNEXE 1.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres médicaments utilisés dans les troubles fonctionnels digestifs et notamment les antalgiques non opioïdes.

3. RAPPEL DU PRECEDENT AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Rappel de l'avis du 6 février 2008 (renouvellement d'inscription) :

« Troubles fonctionnels intestinaux

Les troubles fonctionnels intestinaux correspondent à des troubles du transit (diarrhée, constipation ou alternance) associés à des douleurs abdominales et à des ballonnements (météorisme), sans cause organique. L'évolution de ces troubles est chronique et s'effectue par poussées. Les troubles fonctionnels intestinaux sont sans gravité et n'entraînent pas de dégradation marquée de la qualité de vie. Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique. Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par ces spécialités est faible ».

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle n'a été déposée depuis ce dernier avis.

Les données acquises de la science sur les TFI et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte¹.

L'interrogation de la Base Nationale de Pharmacovigilance pour la période du 01/11/2005 au 31/12/2010 (période retenue dans le cadre de la demande de renouvellement illimité déposée en septembre 2010) a permis d'identifier 8 cas concernant la forme orale ; dans 5 de ces 8 cas, les traitements concomitants étaient connus pour entraîner l'effet indésirable observé, et dans 3 de ces 8 cas (graves), la responsabilité de la VISCERALGINE comprimé 50 mg a pu être retenue. Un cas concerne un patient de 68 ans ayant présenté une rétention urinaire, une pollakiurie et des brûlures à la miction qui sont des effets indésirables attendus avec un produit atropinique.

Deux cas concernent 2 patientes ayant présenté une réaction allergique (érythème cutané et/ou œdème du visage).

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2010), il y a eu moins de 100 000 prescriptions de VISCERALGINE gamme. Compte tenu de ce faible nombre, il n'est pas possible d'extrapoler ces résultats.

¹ NICE feb. 2008. Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. Clinical practice guideline

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) correspondent à des troubles du transit (diarrhée, constipation ou alternance) associés à des douleurs abdominales et à des ballonnements (météorisme). Le diagnostic des TFI est avant tout un diagnostic d'élimination, posé après avoir éliminé une pathologie organique sous-jacente.

L'objectif principal dans la prise en charge des TFI est la régularisation du transit intestinal, principalement par l'application de règles hygiéno-diététiques et la diminution des douleurs.

Ces troubles surviennent par poussées et de manière répétée. Les troubles fonctionnels intestinaux sont sans gravité mais peuvent entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention, après le respect de règles hygiéno-diététiques.

Il existe des alternatives thérapeutiques, les autres antispasmodiques.

Intérêt de santé publique : le syndrome de l'intestin irritable est une pathologie fréquente qui impacte notablement la qualité de vie, mais sans critère de gravité. Il représente un fardeau de santé publique faible.

Les données disponibles montrent un impact faible de ces spécialités sur la réduction des symptômes et ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact sur l'amélioration de la qualité de vie.

Bien que la disponibilité de ces spécialités dans l'arsenal thérapeutique puisse théoriquement permettre aux patients d'éviter le recours à d'autres classes thérapeutiques plus à risque (comme les antidépresseurs), il n'est pas possible de déterminer un intérêt de santé publique pour VISCERALGINE.

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) se définissent selon les critères internationaux actuels (Rome III) par des symptômes qui évoluent depuis plus de 6 mois et surviennent au moins 3 jours par mois lors d'une évaluation trimestrielle. La plainte principale qui amène le malade à consulter est une douleur abdominale que l'exonération soulage habituellement. Au second plan, viennent des troubles du transit². Les TFI ont fait l'objet de consensus successifs concernant leurs critères diagnostiques (critères de Rome III actuellement en vigueur³).

Le diagnostic des TFI est avant tout un diagnostic d'élimination, posé après avoir éliminé une pathologie organique sous-jacente (principalement maladie de Crohn ou cancer colique).

L'objectif principal dans la prise en charge des TFI est la régularisation du transit intestinal et la diminution des douleurs.

La stratégie thérapeutique vise à soulager le symptôme prédominant (constipation, diarrhée ou douleur).

² Ducrotté P. Irritable bowel syndrome: dietary and pharmacological therapeutic options. Gastroenterol clin biol. 2009 ;33: suppl 1:s68-78.

³ Drossman DA, guest editor. The functional gastrointestinal disorders and the Rome iii process. Gastroenterology 2006;130:1377-90

En premier lieu, le traitement des TFI réside dans des mesures hygiéno-diététiques :

- éviter les aliments susceptibles d'exacerber les symptômes,
- faire régulièrement de l'exercice physique,
- en cas de constipation, augmenter la part des fibres dans le régime alimentaire^{4,5}.
- en cas de diarrhée, diminuer la part des fibres, des glucides indigestes, des fruits et de la caféine.

Le résultat de ces mesures n'est souvent pas optimal et pourrait être renforcé par l'éducation thérapeutique.

Si ces mesures s'avèrent insuffisantes, il est possible de prescrire des antispasmodiques.

Les antispasmodiques apparaissent le traitement de première intention pour la médecine de premier recours, notamment quand la douleur abdominale et les ballonnements sont les symptômes prédominants⁶.

6.3. Population cible

Le syndrome de l'intestin irritable ou colopathie fonctionnelle représente la plus fréquente cause de troubles fonctionnels intestinaux.

La prévalence du syndrome de l'intestin irritable dépend fortement du pays et des critères diagnostiques utilisés dans les études, elle varie en effet de 1 % à 20 %⁷.

En France, deux études ont évalué la prévalence du syndrome de l'intestin irritable :

- dans une étude basée sur l'interrogatoire par auto-questionnaire de 20 000 sujets⁸, la prévalence du syndrome de l'intestin irritable défini selon les critères de Rome II a été de 4,7 % [4,36 %-5,04 %] ;
- dans une étude basée sur l'interrogatoire téléphonique de 8 221 sujets⁹, 23 % des personnes interrogées ont déclaré avoir eu des douleurs abdominales au cours des 12 derniers mois. La prévalence du syndrome de l'intestin irritable a été estimée à 12 % selon les critères de Manning (sans référence à la durée des symptômes et à 2,5 % avec notion de durée), 2,1 % selon Rome I et 1 % selon Rome II.

Aucune étude épidémiologique évaluant la prévalence du syndrome de l'intestin irritable selon les critères de Rome III¹⁰ actuellement en vigueur n'a pu être identifiée. La prévalence du syndrome de l'intestin irritable selon Rome III devrait être supérieure à celle retrouvée avec les critères de Rome II, les critères de Rome III étant moins restrictifs sur la durée d'évolution des symptômes (les symptômes devant évoluer depuis 6 mois au moins selon Rome III contre un an avec les critères Rome II).

D'après Dapoigny⁸, la prévalence du syndrome de l'intestin irritable au sein de la population générale adulte peut être estimée actuellement à environ 8 %.

En considérant que la prévalence du syndrome de l'intestin irritable se situe entre 4 % et 8 % de la population générale adulte en France, la population cible de VISCERALGINE dans cette indication est estimée entre 2 et 4 millions de personnes.

⁴ Mertz H-R. Irritable bowel syndrome. N engl j med 2003 ; 349 : 2136 –2146

⁵ Spiller RC. Treatment of irritable bowel syndrome. Curr treat options gastroenterol. 2003 ; 6 :329-337.

⁶ Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. Gut 2007; 56:1770-1798.

⁷ Dapoigny M. Irritable bowel syndrome: epidemiology/economic burden. Gastroenterol Clin Biol 2009; 33 (suppl.1): 3-8.

⁸ Dapoigny M. Irritable bowel syndrom in france : a common, debilitating, costly disorder. European Journal Gastroenterology Hepatology 2004, 16:995-1001.

⁹ Bommelaer G, Poynard T, Le Pen C, Gaudin AF et al. Prevalence of irritable bowel syndrome (IBS) and variability of diagnosis criteria. Gastroenterol Clin Biol 2004 ; 28 : 554-61

¹⁰ Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006; 130:1480-1491.

6.4. Recommandations de la Commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication « Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels du tube digestif » et à la posologie de l'AMM.

Rappel des SMR dans les autres indications : la Commission rappelle que lors de sa dernière évaluation, elle a attribué

-Troubles fonctionnels des voies biliaires : le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant.

-Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires : le service médical rendu est faible.

-Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie : le SMR est faible.

6.4.1 Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

6.4.2 Taux de remboursement : 15%

**ANNEXE 1 : Spécialités de la classe des « antispasmodiques »
SMR attribués par la Commission de la Transparence**

Sont mentionnées *en italique* les indications non concernées par la présente réévaluation

SPECIALITE	DCI	INDICATIONS	SMR	DATE AVIS (TFI)
DEBRIDAT	Trimébutine (maléate)	Traitement symptomatique : - des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif, - des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux. <i>- des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires</i>	faible	6 avril 2011
DICETEL	Pinaverium (bromure de)	- Traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux <i>- Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires</i> <i>- Préparation au lavement baryté</i>	faible	6 avril 2011
METEOSPASMYL	Alvérine citrate / Siméticone	Traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales notamment avec météorisme	faible	6 juillet 2011
METEOXANE	Siméthicone / Phloroglucinol hydraté	Traitement d'appoint des manifestations fonctionnelles intestinales, notamment avec météorisme et diarrhées	faible	6 avril 2011

SPASFON	Phloroglucinol Triméthylphloroglucinol	Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif.	faible	22 juin 2011
		<i>Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires.</i>		
		<i>Traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires : coliques néphrétiques.</i>		
		<i>Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.</i>		
		<i>Traitement adjuvant des contractions au cours de la grossesse en association au repos (indication inexistante pour la solution injectable)</i>		
VISCERALGINE	Tiémonium (méthylsulfate)	Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels du tube digestif.	faible	6 avril 2011
		<i>Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels des voies biliaires.</i>		
		<i>Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires.</i>		
		<i>Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës en gynécologie.</i>		

GROUPE GENERIQUE « MEBEVERINE » 100 MG – 200 MG PRINCEPS DUSPATALIN *				
SPECIALITE	DCI	INDICATIONS	SMR	DATE AVIS
DUSPATALIN : radié au 31 mars 2010 *	mébévérine (chlorhydrate)	- Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels du tube digestif - <i>Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels des voies biliaires</i>	faible	31 mars 2010

* En raison de l'arrêt du remboursement de DUSPATALIN, princeps de ces groupes génériques, la Commission de la Transparence réévalue le SMR des génériques remboursables.

SPECIALITE	DCI	INDICATIONS	SMR (TFI)	DATE AVIS
COLOPRIV	mébévérine (chlorhydrate)	- Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels du tube digestif - <i>Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels des voies biliaires</i>	Insuffisant*	6 avril 2011
CHLORHYDRATE DE MEBEVERINE MYLAN			Insuffisant*	6 avril 2011
MEBEVERINE BIOGARAN			Insuffisant*	6 avril 2011
MEBEVERINE EG			Insuffisant*	6 avril 2011
MEVERINE QUALIMED			Insuffisant*	6 avril 2011
MEBEVERINE TEVA			Insuffisant*	6 avril 2011
MEBEVERINE ZYDUS			Faible	6 avril 2011
SPASMOPRIV			Faible	6 avril 2011

*La Commission de la transparence a connaissance du fait que certaines spécialités à base de mébévérine comportent un excipient à effet notoire qui semble responsable d'effets indésirables graves. Elle considère que ces spécialités ne doivent pas faire l'objet d'une recommandation au remboursement.