



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 avril 2018

*Ispaghul (Plantago ovata Forssk.)
poudre de tégument de la graine*

**TRANSILANE SANS SUCRE, poudre pour suspension buvable
édulcorée à l'aspartam en sachet-dose**

B/20 sachets de 7 g (CIP : 34009 350 865 0 1)

TRANSILANE, poudre pour suspension buvable en sachet

B/20 sachet de 7 g (CIP : 34009 332 397 9 4)

TRANSILANE, poudre pour suspension buvable

1 boîte de 140 g (CIP : 34009 327 671 9 9)

Laboratoire INNOTECH INTERNATIONAL

Code ATC	A06AC01 (laxatif de lest)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Médicament à base de plantes pour le traitement symptomatique de la constipation. Ce médicament est indiqué chez l'adulte. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédure nationale) : <ul style="list-style-type: none">- TRANSILANE, poudre pour suspension buvable en sachet : 08/01/1990.- TRANSILANE, poudre pour suspension buvable : 12/09/1995.- TRANSILANE SANS SUCRE, poudre pour suspension buvable édulcorée à l'aspartam en sachet-dose : 26/04/1999. Rectificatifs AMM du 17/07/2017 (restriction de l'indication à l'adulte ; risque allergique chez les sujets en contact avec la poudre des graines de <i>Plantago ovata</i> , et complications digestives).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament non soumis à prescription médicale.
Classification ATC	2018 A Voies digestives et métabolisme A06 Médicaments pour la constipation A06A Médicaments pour la constipation A06AC Laxatifs de lest A06AC01 Ispaghul (graine de <i>Psyllium</i>)

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 09/03/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 06/07/2011, la Commission a considéré que le SMR de TRANSILANE restait faible dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Médicament à base de plantes pour le traitement symptomatique de la constipation. Ce médicament est indiqué chez l'adulte. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

A noter que l'ANSM a notifié au laboratoire que l'indication du traitement symptomatique de la constipation ne peut être retenue que chez l'adulte.

« La constipation de l'enfant est le plus souvent fonctionnelle, liée à une mauvaise alimentation. De ce fait, le traitement est avant tout diététique et l'utilisation de l'ispaghul ne doit pas se substituer à ces mesures alimentaires bénéfiques pour l'enfant. [...] En conséquence, l'ispaghul ne peut être utilisé, dans un comportement d'automédication ou de prescription parentale déléguée, chez l'enfant, même de plus de 6 ans. »¹

Le RCP a été modifié comme suit :

- rubrique « Indication » : « Ce médicament est indiqué chez l'adulte. »
- rubrique « Posologie » : « L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée. »

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/05/2009 au 08/01/2014).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées. Elles concernent principalement la survenue de réactions allergiques (rhinite, conjonctivite, bronchospasmes, voire anaphylaxie) et de complications digestives, parfois graves avec notamment des obstructions de l'œsophage, de l'intestin ou du rectum et des bézoards.

TRANSILANE est désormais contre-indiqué:

- « Hypersensibilité au tégument de la graine d'ispaghul ou d'hypersensibilité connue (allergie) aux graines d'ispaghul.
- Patients présentant une brusque modification de la fonction intestinale persistant depuis plus de 2 semaines.
- Un saignement rectal de cause indéterminée ou une absence de défécation après l'utilisation d'un autre laxatif,
- Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn).

La rubrique « Mises en garde et précautions d'emploi » du RCP indique notamment que :

- Lorsque TRANSILANE est pris avec une quantité insuffisante de liquide, il peut causer une obstruction de la gorge ou de l'œsophage et entraîner un choc respiratoire. Les symptômes associés peuvent être une douleur thoracique, des vomissements ou des difficultés à avaler ou à respirer.
- Les produits à base d'ispaghul ne doivent pas être utilisés en cas d'obstruction du tube digestif, de syndromes douloureux abdominaux, de nausées ou de vomissements sans avis médical, car ces symptômes peuvent être le signe d'une occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus).
- Le traitement des patients âgés ou affaiblis exige une surveillance médicale.
- Afin de diminuer le risque d'obstruction gastro-intestinale (iléus), le tégument de la graine d'ispaghul ne peut être utilisé avec les médicaments connus pour inhiber le péristaltisme intestinal (ex. : opioïdes), que sous surveillance médicale.

¹ Cf courrier adressé par l'ANSM au laboratoire INNOTECH INTERNATIONAL pour TRANSILANE, le 18/11/2013.

- En cas de mégacôlon par altération de la motricité colique et chez les sujets confinés au lit, la prescription doit être prudente (risque de fécalome).

Avertissement lié aux risques d'hypersensibilité

- Chez les personnes pouvant être en contact prolongé avec le tégument de la graine d'ispaghul, (par ex. : professionnels de santé, aides-soignants), des réactions allergiques peuvent survenir en cas d'inhalation de la poudre, ceci étant plus fréquent chez les personnes sensibles (allergiques). Cela peut parfois entraîner des réactions d'hypersensibilité (éventuellement graves).
- Il est recommandé d'évaluer les personnes à risque et, si cela est justifié, de réaliser des tests d'hypersensibilité spécifiques.
- En cas de réaction d'hypersensibilité, toute exposition au produit doit être immédiatement arrêtée.

La rubrique « Effets indésirables » fait état de troubles du système immunitaire :

- Le tégument d'ispaghul contient de puissants allergènes. L'exposition à ces allergènes peut survenir lors de l'administration orale, du contact avec la peau et, par inhalation en cas de formulation sous forme de poudre. Du fait de ce potentiel allergique, les sujets exposés au produit peuvent développer des réactions d'hypersensibilité telles que rhinite, conjonctivite, bronchospasmes et, dans certains cas, anaphylaxie. Des symptômes cutanés tels qu'exanthème et/ou prurit ont également été rapportés. Une attention particulière doit être accordée aux sujets qui préparent régulièrement les formulations sous forme de poudre. La fréquence est indéterminée. »

▮ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel automne 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité TRANSILANE est estimé à 179 396. TRANSILANE est prescrit dans la constipation à hauteur de 37% des prescriptions.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la constipation et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte².

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 06/07/2011, la place de TRANSILANE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Conformément au RCP de TRANSILANE :

- « Une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée. Le traitement médicamenteux de la constipation n'est qu'un adjuvant au traitement hygiéno-diététique qui comprend l'enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et en boissons et des conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération.
- TRANSILANE est déconseillé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Chez les enfants et les adolescents, le traitement est essentiellement diététique et nécessite un avis médical. Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 6 ans, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération.

² Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm MA, Simren M, Galliche JP, Fried M. Diagnosis and treatment of chronic constipation - European perspective. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23:697-710.

- L'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse et de l'allaitement que si nécessaire et si le changement du régime alimentaire est inefficace. Les laxatifs de lest doivent être utilisés avant tout autre laxatif. »

05 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 06/07/2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ La constipation ne présente pas habituellement de caractère de gravité. Elle peut être due à la prise de certains médicaments (opiacés, sédatifs, analgésiques, antitussifs, psychotropes notamment). Elle peut dégrader la qualité de vie, notamment des sujets âgés.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de TRANSILANE (graine d'ispaghul) dans le traitement de la constipation chez l'adulte reste moyen en raison notamment du profil de tolérance.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses (dont les laxatifs osmotiques et les autres laxatifs de lest).
- ▀ Ces spécialités sont des médicaments de 2^{ème} intention après échec et en complément des mesures hygiéno-diététiques (activité physique, boissons abondantes, alimentation riches en fibres, légumes, fruits, conseils de rééducation de l'exonération aux patients).

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TRANSILANE reste faible dans l'indication de l'AMM.

05.2 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 : 15 %.

▀ Conditionnements

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