

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PLENVU (macrogol 3350 + électrolytes + acide ascorbique), laxatif osmotique



Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement dans le lavage intestinal avant tout examen nécessitant un intestin propre au regard des alternatives disponibles

L'essentiel

- ▶ PLENVU a l'AMM chez l'adulte dans le lavage intestinal préalablement à tout examen nécessitant un intestin propre.
- ▶ C'est un laxatif osmotique dont la composition est proche de celle de MOVIPREP. Les modalités d'administration de PLENVU et de MOVIPREP sont différentes : hydratation par 2 L d'eau pour PLENVU au lieu de 3 L pour MOVIPREP.
- ▶ Toutes les préparations coliques exposent à la survenue d'effets indésirables potentiellement graves. Il existe un risque allergique et de désordres hydro-électrolytiques ayant comme conséquence potentielle des décompensations cardiaques avec œdème aigu du poumon, des troubles du rythme ou des troubles neurologiques tels que des convulsions. Les populations les plus à risque sont les personnes âgées, les patients avec antécédents cardiorespiratoires, les patients insuffisants rénaux ou à risque de désordres hydro-électrolytiques (notamment les patients traités par diurétiques).
- ▶ Au vu de son mécanisme d'action et d'une prise de liquide plus faible que pour les autres préparations coliques, ces risques sont probablement accrus sous PLENVU. Dans les études cliniques, une déshydratation clinique et la survenue d'hyponatrémie le jour de l'examen sont survenues plus fréquemment chez les patients recevant PLENVU que chez ceux recevant MOVIPREP, IZINOVA ou CITRAFLEET.
- ▶ Dans la mesure où PLENVU n'a pas démontré sa supériorité par rapport aux autres préparations coliques, ni sa meilleure acceptabilité par les patients et des risques possiblement accrus de troubles hydroélectrolytiques, PLENVU n'a pas d'intérêt pour la préparation colique au regard des autres préparations coliques.

Stratégie thérapeutique

- Le lavage colique est nécessaire à la préparation des patients avant exploration endoscopique ou radiologique. Elle doit répondre à des critères associant efficacité, acceptabilité des produits et sécurité d'emploi qui nécessitent une adaptation au profil du patient réalisée au mieux au cours d'une consultation médicale.
- La prise fractionnée avec pause nocturne entre la veille et les heures qui précèdent l'examen est plus efficace que la prise en une fois la veille. Il est préconisé de respecter un jeûne de 6 heures pour les solides et de 2 à 3 heures pour les liquides avant le début de la coloscopie sous anesthésie générale. Le délai recommandé entre la fin de la prise et la réalisation de la coloscopie est compris entre 3 et 5 heures afin d'assurer une qualité optimale de la préparation colique.
- Selon les experts, les solutions à base de PEG 4 L sont considérées comme des standards avec une administration en prise fractionnée avec pause nocturne recommandée. Chez les sujets à risque, les patients dialysés ou diabétiques, les solutions à base de PEG sont recommandées, non associées à l'acide ascorbique chez les patients atteints de maladies inflammatoires du colon. Les solutions à base de PEG induisent peu de désordres hydroélectrolytiques et ont une meilleure tolérance que le phosphate de sodium en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique et d'insuffisance cardiaque congestive. Les préparations coliques administrées par voie orale, RECHOLAN et COLOKIT, à base de phosphate de sodium, peuvent entraîner des troubles électrolytiques, parfois mortels et des atteintes rénales. L'âge avancé et la déshydratation sont deux facteurs de risque majeurs

de ces accidents. Il est recommandé d'utiliser avec précaution ces préparations chez les patients ayant un risque accru de troubles électrolytiques.

■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu des données disponibles, dans un contexte où il existe de nombreuses alternatives, PLENVU n'a pas d'intérêt pour effectuer le lavage intestinal préalablement à tout examen nécessitant un intestin propre.

Données cliniques

- L'efficacité de PLENVU a été évaluée dans trois études de phase III, comparatives, randomisées en simple aveugle, de non-infériorité (avec possibilité de tester la supériorité dans un second temps). Le comparateur a été le suivant dans chacune des études : MOVIPREP (PEG et acide ascorbique), SUPREP/IZINOVA (trisulfates) ou CITRAFLEET (picosulfate et acide citrique). Trois modalités de prise de PLENVU ont été évaluées : en prise fractionnée avec pause nocturne et en prise unique le jour de l'examen ou la veille de l'examen.
- PLENVU a établi sa non infériorité versus ces trois préparations coliques évaluées en termes de taux de succès du lavage colique de l'ensemble du côlon et de lavage du colon droit (critères de jugement principaux).. Dans l'étude versus CITRAFLEET, un taux de préparation satisfaisante au niveau du côlon droit inhabituellement bas a été observé. La supériorité de PLENVU n'a été démontrée que dans l'étude versus MOVIPREP et pour le seul critère le taux de succès du lavage colique du côlon droit.
- Les événements indésirables semblent globalement plus fréquents avec PLENVU qu'avec les autres préparations coliques évaluées, notamment ceux d'ordre digestif (10,6 à 16% versus 3,7 à 9,4% selon les comparateurs). Une déshydratation a été rapportée chez 0,4 à 3,1% des patients sous PLENVU versus 0 à 0,4% avec les comparateurs. Des désordres hydro-électrolytiques ont été très fréquemment rapportés, notamment des hypernatrémies > 145 mmol/L : de 5,1 à 39,3% dans les groupes PLENVU versus 0 à 4,2% dans les groupes contrôles. Des « diminutions du débit de filtration glomérulaire » sont rapportées chez 0 à 1,5% des patients sous PLENVU versus 0 à 1,9% pour les comparateurs.
- Une meilleure acceptabilité par les patients de PLENVU, du fait d'un moindre volume à administrer, n'a pas été établie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PLENVU est insuffisant, au regard des alternatives disponibles, pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication de l'AMM.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 9 octobre 2019 (CT-17548) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.