



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 19 mai 2021

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. DROPIZAL – Examen – Inscription (CT)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Pour ce dossier, nous n'avons pas de déport. Concernant Monsieur Bigard, il n'a pas été identifié de lien le mettant en situation de conflit d'intérêts.

(Marc-André Bigard rejoint la séance.)

Pierre Cochat, le Président.- Bonjour, Monsieur Bigard. Toutes nos excuses pour ce grand retard. Le dossier qui vous précédait était vraiment compliqué. Merci de nous accorder un petit moment pour évaluer le DROPIZAL. Dans un premier temps, je vais donner la parole à notre chef de projet sur ce produit.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- DROPIZAL, commercialisé par le laboratoire ANAHS, est une teinture d'opium à raison de 10 milligrammes par millilitre de morphine. Il a obtenu une indication dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle dans le traitement symptomatique de la diarrhée sévère chez les adultes lorsque l'utilisation d'autres traitements antidiarrhéiques n'a pas eu un effet suffisant. L'AMM avait été accordée en 2017 dans des pays d'Europe du Nord, au Danemark, en Finlande, en Islande, en Norvège, en Suède, ainsi qu'au Royaume-Uni, sur la base d'une utilisation clinique bien établie. Ensuite, l'AMM a été obtenue en France en janvier 2020 par reconnaissance mutuelle.

Le médicament contient principalement de la morphine. Je vous l'ai dit, c'est dosé à 10 milligrammes par millilitre, cela se présente en solution buvable en gouttes, en sachant que la posologie préconisée dans le traitement des diarrhées sévères chez l'adulte est de 5 à 10 gouttes 2 à 3 fois par jour, ce qui nous mène à des posologies usuelles recommandées de 7,5 à 15 milligrammes par jour, avec une précision importante qui est que la dose journalière totale ne doit pas dépasser 60 milligrammes de morphine. C'est à prendre en compte pour la discussion sur les effets indésirables.

Un autre point important est le fait que le traitement doive être instauré et supervisé par un oncologue ou un gastro-entérologue. Par ailleurs, c'est un médicament qui a le statut de stupéfiant, avec notamment une prescription sur ordonnance sécurisée limitée à 28 jours de traitement.

Vous aurez noté que le libellé de l'indication est assez imprécis et vaste. Monsieur Bigard va revenir sur ce point. On peut considérer que cela concerne les diarrhées aiguës comme chroniques, et la notion de « traitement antidiarrhéique n'ayant pas eu d'effet suffisant » n'est pas très précise.

Concernant les comparateurs, nous avons essentiellement un médicament antidiarrhéique efficace actuellement, le lopéramide, IMODIUM et génériques. D'autres produits sont utilisés mais sont moins efficaces. Hors AMM, dans les tumeurs endocrines du tube digestif, il y a également l'octréotide, qui peut être utilisé comme traitement d'appoint, si bien que l'on peut considérer deux situations. Si l'on a un effet qui n'est pas suffisant mais un effet tout de même avec les antidiarrhéiques disponibles, si le lopéramide n'a pas été utilisé c'est un comparateur. En revanche, quand on est en échec à tous les antidiarrhéiques, on peut considérer qu'il n'y a pas d'alternative.

Concernant les données d'efficacité, c'est assez rapide, il n'y en a pas. Il n'y a pas de données d'efficacité présentées. Comme je vous l'ai dit, c'est un usage médical établi. C'est sur cette base que l'AMM a été octroyée. En particulier, nous n'avons pas d'étude qui documente l'efficacité de la morphine ou de la teinture d'opium en cas d'échec du loperamide, et il n'y a pas de donnée concernant le degré d'efficacité en fonction des situations cliniques, ce que précise Monsieur Bigard dans son rapport.

Concernant la tolérance, ce sont les effets indésirables attendus de la morphine, avec comme je vous l'avais dit le fait que la dose maximale peut être portée à 60 milligrammes si le produit est bien utilisé. Je passe sur les effets les plus fréquents, nous avons bien sûr le risque de dépression respiratoire, notamment majoré en cas de prescription avec les benzodiazépines. C'est précisé dans l'AMM. Nous avons également un risque de dépendance. Pour rappel, avec l'élixir parégorique, qui était disponible autrefois, ce mésusage avait été constaté.

Je ne dis rien de la place dans la stratégie thérapeutique. Concernant la population cible, elle n'a pas été évaluée par le laboratoire compte tenu des différentes situations potentielles où le médicament pourrait être prescrit. Concernant les données disponibles à l'avenir, le laboratoire annonce qu'une étude sera réalisée pour documenter l'utilisation du produit. C'est une étude dont les résultats sont attendus en fin d'année. Enfin, les revendications du laboratoire étaient un SMR important, pas d'ASMR et un intérêt de santé publique.

Deux experts avaient été sollicités, le Professeur Bigard d'une part, et Hugues Blondon, qui a également été référent sur ce dossier.

Pierre Cochat, le Président. - Merci. Monsieur Bigard, c'est à vous.

Marc-André Bigard. - Je ne sais pas quel médicament vous avez évalué auparavant, mais il est probablement plus récent que celui que vous allez évaluer maintenant, puisque la première formule date de 1837, c'est-à-dire il y a 174 ans.

Pierre Cochat, le Président. - Je vous le confirme.

Marc-André Bigard. - Je pense que tous les anciens ont connu l'élixir parégorique, puisque grosso modo c'est l'élixir parégorique sans anis. On s'est servi de l'élixir parégorique pendant extrêmement longtemps sans ordonnance pour les enfants qui toussaient et qui avaient la diarrhée. Ensuite, on l'a mis sur ordonnance puis cela a été retiré du marché. Nous n'avons aucune donnée d'efficacité, mais il faut bien voir que nous sommes dans un dossier de well-established use, où l'on n'a pas besoin de fournir de données d'efficacité. On fait une vague bibliographie et cela passe.

C'est passé au Danemark en 2017. C'est passé extrêmement rapidement à l'ANSM, puisque je leur ai téléphoné pour savoir s'ils avaient un dossier médical, et la responsable médicament de gastroentérologie m'a dit « qu'est-ce que c'est que ce médicament ? Je ne connais pas, je me renseigne ». Elle m'a dit « non, c'est passé directement puisque grosso modo cela avait été pris par l'Europe, donc nous n'avons pas vu le dossier ».

Nous nous retrouvons donc avec ce dossier, avec un médicament qui est efficace. Je pense que tout le monde sait que vu le mode d'action, cela marche sur la diarrhée et cela marche

sur la toux. Là, nous sommes dans le domaine de la diarrhée, puisque c'est l'indication demandée par le laboratoire. Le problème est que l'indication est extrêmement vaste, c'est celle des diarrhées rebelles au lopéramide, parce qu'à mon sens le seul médicament efficace pour diminuer le nombre de selles est le lopéramide. Le reste, le RACÉCADOTRIL, la DIOSMECTITE, c'est de la rigolade.

Nous sommes donc sur ce médicament avec une indication à la fois vaste et étroite. Qu'est-ce qu'une diarrhée rebelle au lopéramide ? Cela peut être extrêmement varié. Il y a diarrhées aiguës et diarrhées chroniques. C'est réservé aux oncologues et aux gastroentérologues. Les gastroentérologues ne voient pas de diarrhées aiguës. Les oncologues en voient après des chimiothérapies, mais ils savent grosso modo les prendre en charge.

Disons que la place du médicament dans la diarrhée aiguë me paraît extrêmement étroite. Elle n'est pas nulle, mais elle est quand même très difficile. Un patient qui a une turista au retour d'un pays à risque aura du mal à avoir un rendez-vous avec un gastroentérologue avant que sa diarrhée aiguë ne soit terminée.

Concernant la diarrhée chronique, j'ai enseigné la gastroentérologie pendant près de quarante ans et la situation la plus difficile était d'expliquer aux étudiants, qu'ils soient en DC2 ou en DES, la conduite à tenir devant une diarrhée chronique. C'était absolument terrible, parce que vous avez beaucoup de situations différentes, beaucoup de spécifications. Je vous les ai rappelées dans mon rapport, mais vu le mécanisme d'action sur les récepteurs μ , on peut penser que le médicament est le plus efficace sur les diarrhées motrices. Les diarrhées motrices, en France, sont surtout des diarrhées de colopathie fonctionnelle, et puis il y a également des diarrhées tumorales mais c'est extrêmement rare par rapport aux diarrhées fonctionnelles.

Par ailleurs, nous avons beaucoup de diarrhées avec des mécanismes intriqués, et notamment les diarrhées après résection ou au cours des maladies inflammatoires. Le laboratoire a mis en exergue deux types de diarrhées, notamment les diarrhées en cancérologie. Je pense qu'il y a les diarrhées iatrogènes, par les chimiothérapies plus que par les radiothérapies, qui sont un peu différentes. Ces diarrhées peuvent être très sévères sous irinotécan. Elles peuvent mettre la vie du patient en danger, ce qui fait qu'actuellement les cancérologues se permettent de donner 16 comprimés de lopéramide les premiers jours, c'est dans les recommandations. Probablement que là, le DROPIZAL pourrait être utilisé, mais c'est quand même quelque chose qui va se produire une fois, voire deux fois, parce qu'on va adapter les doses et on ne va pas continuer à donner le même schéma de chimiothérapie si les patients font des chimiothérapies qui mettent leur vie en danger.

Sur les diarrhées tumorales dont ils font tout un baratin, sincèrement je ne vois pas trop bien l'indication du médicament puisqu'il faut plutôt chercher la cause de cette diarrhée et la traiter. On a quand même beaucoup de traitements, et ce sera vraiment en désespoir de cause que l'on donnera ce type de médicament.

En gastroentérologie, il y a probablement une place. Ils parlent des maladies inflammatoires, de la maladie de Crohn et de RCH. Quand vous avez une diarrhée rebelle au lopéramide, le problème n'est pas celui d'un traitement symptomatique. Le problème se pose d'abord de bien équilibrer ce traitement. On va donc utiliser des traitements actuellement par

biothérapie. On a divers traitements qui font que l'on devrait à peu près juguler la diarrhée. Il reste certains patients qui ont encore de la diarrhée, et pour lesquels le médicament peut être efficace.

Dans le syndrome du grêle court je pense qu'il y a également une place. Je me rappelle de patients qui prenaient une boîte de lopéramide par jour parce qu'ils avaient une résection importante du grêle, et cela diminuait leur nombre de selles dans la journée. Ce sont simplement des médicaments de confort, mais quand ils passaient de 30 à 10 selles, pour eux c'était vraiment un bénéfice. Il y a donc probablement, dans les maladies inflammatoires, une petite place. Ce n'est pas dans les maladies inflammatoires actives, mais dans les maladies inflammatoires inactives, soit parce qu'elles ont été opérées, soit parce qu'il y a des gens qui vont garder une diarrhée alors qu'ils sont cicatrisés. On ne connaît pas bien le mécanisme, mais on voit des gens encore très gênés par des diarrhées alors qu'ils n'ont plus aucun signe d'inflammation au niveau de leur intestin.

Reste maintenant le gros problème des maladies fonctionnelles, le syndrome de l'intestin irritable. Il y a des syndromes de l'intestin irritable avec diarrhées qui sont donc des diarrhées motrices extrêmement sensibles au lopéramide. Certains patients vivent avec du lopéramide pendant des années, voire des dizaines d'années. Ils sont très motivés, ils vont prendre deux ou trois comprimés d'IMODIUM par jour. Il est quand même rare que cela ne marche pas et que l'on ait besoin de ce type de médicament.

Comme l'a dit le chef de projet, il reste le problème de la tolérance et éventuellement de l'usage détourné de ce médicament. Nous l'avons connu avec l'élixir parégorique. Il y avait des patients qui prenaient vraiment des flacons d'élixir parégorique pendant des années. C'était en vente libre, ils en achetaient 10, 15, 20 et ils prenaient cela. Je pense que dans les circonstances où le médicament est placé, c'est-à-dire avec une prescription par un gastroentérologue ou par un cancérologue et la surveillance par ces spécialistes normalement, nous avons peu de chances d'avoir ce type de dérives. Dans son rapport, le laboratoire ne signale pas ce type de dérives.

Grosso modo, le type de patients ayant des maladies fonctionnelles est assez peu à risque d'avoir une dérive de ce type, mais nous ne pouvons pas l'exclure complètement ni exclure que certains médecins généralistes soient un peu sous la pression de certains patients pour avoir de la morphine, mais cela me paraît moins évident que l'OXYCONTIN pour les lombalgies, par exemple. Je pense que la population cible est très difficile à évaluer. Le laboratoire ne s'y est pas intéressé parce que cela dépend si l'on respecte strictement la prescription par un gastroentérologue ou par un cancérologue, ou s'il y a un usage plus étendu.

Je pense que c'est un médicament qui a probablement une petite place chez certains patients, une place restreinte, avec un petit risque de dérive.

Pierre Cochat, le Président. - Très bien. Merci à vous. Hugues ?

Hugues Blondon, membre de la CT. - Je vais être bref. Je voudrais pointer quelques éléments sans reprendre la totalité du dossier, et tout d'abord le fait que l'indication est extrêmement large, puisque c'est le traitement symptomatique de la diarrhée sévère lorsque l'utilisation d'autres antidiarrhéiques est insuffisante. Cela couvre donc également certaines indications

qui sont des contre-indications théoriques des autres ralentisseurs du transit, alors que le mécanisme d'action même de ce médicament est justement d'être un ralentisseur du transit. Je pense particulièrement aux indications dans les diarrhées infectieuses invasives ou dans les maladies inflammatoires en poussées. Cela pose déjà un problème dans l'indication.

La deuxième chose qui m'a interpellé est que la dose maximale quotidienne proposée pour ce médicament est l'équivalent de 60 milligrammes de morphine, ce qui me paraît être une dose absolument considérable.

Ensuite, nous avons vu qu'il n'y avait absolument aucune étude pour soutenir la balance bénéfice/risque de ce médicament. Qu'il y ait un effet ralentisseur du transit, c'est bien connu. C'est l'un des effets secondaires bien connus des opiacés dans leur usage antalgique. Ceci dit, la quantité d'effet après un traitement par un autre ralentisseur du transit bien conduit, c'est-à-dire à dose suffisante, n'est absolument pas connue. Cela doit être mis en balance avec les effets secondaires, bien entendu, qui eux sont bien connus, considérables, neuropsychiques, avec le risque d'accoutumance notamment.

Par ailleurs, il y a clairement un risque de mésusage de ce médicament. Même si effectivement il doit être prescrit sur une prescription de stupéfiant et si la prescription initiale est réservée aux gastroentérologues, le renouvellement n'est pas conditionné par une prescription par un spécialiste. Enfin, notamment en cancérologie, chez les patients qui ont déjà un traitement par opiacé il peut y avoir un risque de surdosage par l'usage de ce médicament dans une indication symptomatique.

Je me suis quand même posé la question de savoir s'il y avait des cas de figure où, dans notre pratique courante, nous pourrions avoir recours à ce médicament. Finalement, il faut être honnête, dans l'immense majorité des cas des diarrhées chroniques ou aiguës que nous sommes amenés à traiter, les traitements conventionnels sont tout à fait suffisants. En y réfléchissant, j'ai retrouvé à peu près les mêmes choses que Monsieur Bigard c'est-à-dire essentiellement le grêle court, qui sont vraiment des prescriptions de niche et de patients pris en charge en centre expert, donc à mon sens, s'il y avait une indication, encore une fois non démontrée et dont la balance bénéfice/risque n'est pas établie, ce serait vraiment pour une toute petite sous-fraction des patients de l'indication de l'AMM.

Tout cela pour résumer mon point de vue qui est qu'à mon sens, la balance bénéfice/risque dans cette indication ne me paraît pas suffisamment étayée pour pouvoir bénéficier de la solidarité nationale, mais c'est mon avis et c'est à discuter.

Pierre Cochat, le Président. - Très bien, merci. Il y a un commentaire de Francis.

Francis Bonnet, membre de la CT. - Je souscris vraiment à ce qui vient d'être dit. Il y a deux points. La dose de 60 milligrammes est une dose importante, pas spectaculaire, mais quand même une dose importante, du genre de celles que l'on donne en postopératoire chez certains patients pour des douleurs sévères.

Surtout, ce n'est pas le point. Je pense que vraiment, il y a un risque de dérive. Autant je n'ai pas de compétence mais j'entends bien la prescription restreinte aux grêles courts et à ce type de niche, autant il faudrait faire très attention à ce qu'il n'y ait pas une reconduction de

prescription par exemple par des généralistes. Nous voyons cela très souvent. Tout le monde sait qu'actuellement, sur le plan épidémiologique, il y a une sorte de situation où l'on arrive de plus en plus à démontrer que les gens sont en situation d'addiction pour des opiacés, que ce soit pour des opiacés classés forts comme la morphine, mais aussi pour le TRAMADOL ou des produits de cette nature.

C'est le vrai risque que je perçois, puisque j'ai cru comprendre qu'il y avait une sorte de diarrhée psychogène, et excusez-moi pour mon côté béotien dans ce domaine, mais c'est vraiment ce type de patients qui est vulnérable pour cette situation. En termes d'efficacité à l'inverse, la morphine ralentit le transit et on ne voit pas pourquoi cela ne marcherait pas dans n'importe quelle situation. Cela marche dans toutes les situations, si je puis dire, donc il y a peu de doutes sur l'efficacité, même si les données sont médiocres en matière d'études.

Pierre Cochat, le Président.- C'est sûr. Patrick ?

Patrick Dufour, membre de la CT.- Juste pour confirmer un peu les propos de Hugues, en cancérologie nous sommes quand même gênés, malgré le lopéramide, pour les patients qui sont sous irinotécan ou qui ont une chirurgie du pancréas ou une chirurgie rectale. Malgré tout, avec ces patients extrêmement gênés, nous n'y arrivons pas. Est-ce que le fait d'ajouter ce médicament va permettre un meilleur contrôle ? Nous n'en savons rien et j'abonde un peu dans le sens de ce que dit Hugues. C'est-à-dire qu'en particulier dans la chirurgie du pancréas, la plupart des patients ont un traitement morphinique à titre antalgique associé, parfois à des doses assez importantes.

Là, nous n'avons pas d'élément de preuve de ce que cela peut apporter. Je ne sais pas si du temps de l'élixir parégorique, qui est ancien, il y avait eu des études par rapport au lopéramide et par rapport à l'échec du lopéramide. Je pense qu'il n'y a rien eu, donc nous nous retrouvons avec un dossier où il n'y a aucune donnée. Nous sommes très embêtés, si ce n'est que c'est une habitude, et je dois reconnaître que l'on s'est passé de l'élixir parégorique. Nous n'avons rien.

Pierre Cochat, le Président.- Vous avez vu dans le tchat que Valérie nous dit que l'élixir parégorique existe toujours en pharmacie et est toujours disponible, en liste 1 et non remboursé. Je ne le savais pas, mais Valérie est bien placée.

Marc-André Bigard.- Je ne crois pas. C'est bizarre, parce que pour moi cela a été retiré en 2008.

Valérie Garnier, membre de la CT.- Justement, quand j'ai vu le projet d'avis j'ai été un peu surprise, donc je suis allée vérifier. Il me semble, mais je ne sais pas si Patrick peut confirmer mes dires, que l'on peut toujours l'avoir.

Marc-André Bigard.- Je ne crois pas. Il y avait deux parégoriques et ils ont été retirés en 2008. Je suis étonné.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Il y avait la PARÉGORINE, qu'ils avaient sucrée de façon très importante pour qu'elle ne puisse pas être utilisée à titre stupéfiant avec différentes manipulations, mais pas l'élixir parégorique.

Marc-André Bigard.- Quand vous allez sur internet vous les trouvez, il y a l'éllixir parégorique LIPHA ou LAFRAN, et vous trouvez « retirés du marché en 2008 ». J'ai demandé à ma pharmacienne, elle m'a dit « non, cela n'existe plus ». Je n'ai pas l'impression que cela existe encore, sauf peut-être si le pharmacien le fait, mais cela m'étonnerait aussi. La spécificité de l'éllixir parégorique, c'était le goût anisé. Là, il n'y a malheureusement pas le goût anisé. Les enfants d'un certain âge se rappellent l'éllixir parégorique avec le goût anisé.

Francis Bonnet, membre de la CT.- Je crois que cela a été retiré du marché en 2008.

Pierre Cochat, le Président.- C'est ce que disait Monsieur Bigard, oui.

Marc-André Bigard.- Oui, cela a été retiré du marché en 2008.

Pierre Cochat, le Président.- Nous avons un commentaire de François.

François Lacoïn, membre de la CT.- Je suis toujours gêné lorsque l'on montre du doigt les généralistes sur l'utilisation des opiacés. Ce que j'ai entendu il y a cinq minutes ne me fait pas très plaisir. Franchement, allez voir les prescriptions de sortie des services d'urgences hospitaliers sur les opiacés. Ce ne sont pas les généralistes qui les prescrivent. Le TRAMADOL est prescrit à l'hôpital. Les primoprescriptions de TRAMADOL se font à l'hôpital, et non pas chez les généralistes. Il faut donc arrêter de montrer du doigt les généralistes sur ces prescriptions. C'est le premier point.

Je suis tout à fait d'accord que je cherche les indications dans la diarrhée du produit, et personnellement je pense que c'est insuffisant. Je n'ai aucune envie de mettre un SMR suffisant sur le produit. Si l'on reprend le problème de la prescription des opiacés, je pense qu'en médecine générale on traite beaucoup plus de patients douloureux chroniques et cancéreux que de patients qui ont des indications d'opiacés pour les diarrhées, et nous avons la prescription pour ces patients qui sont douloureux et qui sont cancéreux, donc imaginer une restriction dans cette indication me paraît complètement absurde et ne reposer sur rien de sérieux.

Francis Bonnet, membre de la CT.- Si je peux me permettre, je ne suis pas du tout d'accord avec cela. D'abord, ce n'est pas une indication d'analgésie. Le produit est indiqué pour des problèmes de diarrhées. Je n'ai rien du tout contre les généralistes, qui sont très bien. Simplement, le problème ce ne sont pas les prescriptions princeps, c'est la reconduction des prescriptions. C'est vrai qu'en consultation de la douleur je vois des reconductions de prescriptions, notamment d'opiacés ou de produits apparentés qui sont reconduits par les généralistes. C'est un fait épidémiologique, après il n'y a pas de problème, il faut que tout le monde soit sensibilisé au sujet.

Pierre Cochat, le Président.- Le chef de projet a un dernier commentaire, si possible rapide.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- En ce qui concerne l'éllixir parégorique GIFRER, il a été retiré du marché le 12 décembre 2005. L'éllixir parégorique LIPHA a été retiré du marché le 24 juillet 2008.

Pierre Cochat, le Président.- Ok, très bien.

Valérie Garnier, membre de la CT.- Et COOPER ? Moi, je l'ai sous COOPER.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Je n'ai pas trouvé COOPER.

Valérie Garnier, membre de la CT.- On peut l'obtenir en pharmacie chez le laboratoire COOPER.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Je n'ai pas l'information, pour le coup.

Pierre Cochat, le Président.- Ok. Merci beaucoup. Monsieur Bigard, nous vous remercions pour vos précisions et les réponses à nos questions. Merci de vous déconnecter pour que nous puissions voter. Bonne journée.

Marc-André Bigard.- Bonne journée, au revoir.

(Marc-André Bigard quitte la séance.)

Pierre Cochat, le Président.- Je ne sais pas s'il y avait des commentaires additionnels. Les méthodologistes ne se prononcent pas, cela veut tout dire. Le Bureau n'était quand même pas très euphorique à propos de ce produit et proposait, du fait de l'absence de données suffisantes et de la place très limitée, un SMR insuffisant.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Comme vous l'avez compris, j'abonde en ce sens.

Pierre Cochat, le Président.- Nous souhaitons aussi que le besoin en dernier recours soit clarifié par les membres représentants oncologues, mais vous vous êtes quand même prononcés un peu.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Nous n'avons pas de données. C'est dommage, parce que le laboratoire pourrait monter une étude. Ce serait assez simple. Des patients il y en a, dans cette situation.

Pierre Cochat, le Président.- Oui, ils auraient pu prendre ce créneau.

Patrick Niaudet, membre de la CT.- Je fais une précision. En gastroentérologie en dernier recours, lorsqu'il y a des diarrhées vraiment résistantes, il nous arrive d'utiliser des opiacés hors AMM et dans ce cas c'est plutôt la codéine que l'on utilise, par habitude, là encore sans data particulière.

Patrick Dufour, membre de la CT.- En cancérologie, c'est pareil.

Pierre Cochat, le Président.- Je propose que nous passions au vote, entre suffisant et insuffisant.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons 22 voix pour un SMR insuffisant.