



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

06 février 2008

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 26 mai 2000 (JO du 08 juin 2000)

DICETEL 50 mg, comprimé pelliculé
B/20 (CIP 327 238-3)

DICETEL 100 mg, comprimé pelliculé
B/30 (CIP 338 762-0)

Laboratoire SOLVAY PHARMA

pinaverium (bromure de)

Liste II

Code ATC : A03AX04

Date de l'AMM : :

DICETEL 50 mg, comprimé pelliculé - 22/08/1990

DICETEL 100 mg, comprimé pelliculé - 11/04/1995

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

pinaverium (bromure de)

1.2. Indications

- Traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux
- Traitement symptomatique des douleurs liés aux troubles fonctionnels des voies biliaires
- Préparation au lavement baryté

1.3. Posologie

Cf RCP

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

A : Voies digestives et métabolisme
03 : Antispasmodiques, anticholinergiques et stimulants de la motricité intestinale
A : Antispasmodiques et anticholinergiques de synthèse
X : Autres médicaments des troubles fonctionnels intestinaux
04 : Pinaverium

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les antispasmodiques appartenant à la classe des musculotropes sont les suivants :

SPASFON (phloroglucinol / triméthylphloroglucinol)
SPASFON LYOC (phloroglucinol) et ses génériques
DUSPATALIN (mébévérine) et ses génériques
DEBRIDAT (trimébutine) et ses génériques
METEOXANE (phloroglucinol / siméticone)
METEOSPASMYL (alvérine / siméticone)

Les antispasmodiques ayant une composante musculotrope et anticholinergique sont :
VISCERALGINE (tiémonium)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les antalgiques de palier I.

3 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Le laboratoire n'a déposé aucune nouvelle étude clinique concernant la spécialité DICETEL.

Deux nouvelles méta analyses (POYNARD 2001, COCHRANE 2005) ont été publiées depuis le précédent avis de la Commission de la transparence (Avis CT du 22 mars 2000) :

- POYNARD 2001¹ : Cette méta analyse a évalué l'efficacité de 6 antispasmodiques (dont la mébévérine, le pinavérium et la trimébutine, 3 produits commercialisés en France) dans le traitement des TFI. Pour le pinaverium, il n'a pas été observée de différence significative par rapport au placebo sur l'amélioration globale et sur la douleur abdominale.
- COCHRANE 2005² : Cette méta analyse a évalué l'efficacité de la classe des antispasmodiques (dont la mébévérine, le pinavérium et la trimébutine) dans le traitement des TFI. Pour le pinaverium, une efficacité modeste par rapport au placebo a été observée sur la douleur abdominale (RR=1.57 [1.08 ; 2.26]) et sur l'amélioration globale des symptômes (RR=2.16 [1.54 ; 3.02]).

Les résultats de ces méta analyses sont difficilement interprétables (essais anciens, méthodologiquement critiquables, de petite taille et dont le suivi reste généralement trop court). Un biais de publication est également fort probable.

En termes de tolérance (cf RCP), ont été observés :

- quelques rares cas de troubles digestifs mineurs,
- des cas isolés d'effets indésirables cutanés dont certains de type allergique.

4 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS (CMA Août 2007), il a été observé 698 000 de prescriptions de DICETEL.

La répartition des prescriptions de DICETEL est la suivante :

Maladies intestinales infectieuses	22,0 %
Symptômes de l'appareil digestif	19,1 %
Autres maladies de l'intestin	47,1 %

La posologie moyenne est de 2,5 comprimés /j et la durée moyenne de traitement de 34,6 jours.

¹ Poynard T. et al. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 Mar; 15(3) :355-61.

² Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, Rubin G, de Wit N. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD003460. DOI:10.1002/14651858.CD003460.pub2.

5 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1. Réévaluation du service médical rendu

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.

Troubles fonctionnels des voies biliaires

Les troubles fonctionnels des voies biliaires correspondent à des épisodes de douleurs sévères épigastriques ou de l'hypochondre droit, sans cause organique. L'évolution de ces troubles est chronique et s'effectue par poussées. Ils associent une anomalie fonctionnelle de la vidange de la vésicule biliaire et/ou une anomalie fonctionnelle du sphincter d'Oddi. Les troubles fonctionnels des voies biliaires 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.

En l'absence de données cliniques, le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités peut être qualifiée de mal établie.

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant.

Préparation au lavement baryté

Le lavement baryté est une méthode d'exploration colique. Il a été remplacé dans la plupart des indications, par la coloscopie et n'est que très rarement utilisé.

Il s'agit d'un traitement à visée diagnostique.

Le rapport efficacité/effet indésirable est mal établi.

Il existe des alternatives.

DICETEL n'a plus de place dans la stratégie diagnostique.

Le service médical rendu est insuffisant.

5.2. Place dans la stratégie thérapeutique

La place des antispasmodiques dans la stratégie thérapeutique est redéfinie sur la base des avis d'experts et des données de la littérature.

Troubles fonctionnels intestinaux (TFI)

Il n'existe pas de recommandation française de prise en charge thérapeutique des TFI.

Les TFI ont fait l'objet de consensus successifs concernant leurs critères diagnostiques (critères de Rome III actuellement en vigueur³).

Cependant, 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).

³ Drossman DA, Guest Editor. The functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006;130:1377-90

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

La stratégie thérapeutique diffère en fonction du symptôme prédominant (constipation, diarrhée ou douleur).

En premier lieu, le traitement des troubles fonctionnels intestinaux 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.

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

Selon les experts, l'efficacité des antispasmodiques est modeste sur la douleur abdominale par rapport au placebo. En termes de tolérance, les antispasmodiques ayant une composante anticholinergique ou ceux contenant de l'alvérine apparaissent moins bien tolérés que les autres. Au total, les antispasmodiques gardent une place limitée dans la stratégie thérapeutique des TFI.

Troubles fonctionnels des voies biliaires

Il n'existe actuellement pas de traitement médical ayant démontré une efficacité clinique dans cette indication. La cholécystectomie est inutile et ne ferait qu'aggraver la symptomatologie.

Aucune recommandation ne fait état de l'utilisation d'antispasmodiques dans la prise en charge des troubles fonctionnels des voies biliaires.

Ces spécialités n'ont pas de place dans la stratégie de prise en charge de ces affections.

Préparation au lavement baryté

Le lavement baryté est devenu rare depuis la généralisation de la coloscopie. Aucune étude n'a démontré que cette spécialité améliore la tolérance aux lavements évacuateurs. Par conséquent, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie diagnostique.

5.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM excepté pour le « *traitement symptomatique des douleurs liés aux troubles fonctionnels des voies biliaires* » et la « *préparation au lavement baryté* ».

5.3.1. Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

5.3.2. Taux de remboursement : 35%

⁴ Mertz H-R. Irritable bowel syndrome. N Engl J Med 2003 ; 349 (22) : 2136 –2146

⁵ Spiller RC. Treatment of Irritable bowel syndrome. Curr treat options gastroenterol. 2003 Aug ; 6(4) :329-337.