



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

26 septembre 2007

CARBOSYMAG, gélules
(24 gélules bleues + 24 gélules rouges sous plaquettes thermoformées)
(48 gélules bleues + 48 gélules rouges sous plaquettes thermoformées)

Laboratoires GRIMBERG

charbon activé
siméthicone
oxyde de magnésium lourd

Date de l'AMM : 21 décembre 1998

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu , conformément à l'article R 163-21 du Code de la sécurité sociale

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

charbon activé
siméthicone
oxyde de magnésium lourd

1.2. Indication

Traitement symptomatique des brûlures épigastriques associées au météorisme.

1.3. Posologie

La posologie habituelle est de 3 unités de prises par jour, soit 1 gélule bleue et une gélule rouge, à prendre avant ou après les principaux repas.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

Cette spécialité n'est pas répertoriée dans la classification ATC. Elle peut être rattachée à :

A	:	Voies digestives et métabolisme
02	:	Antiacides, médicaments de l'ulcère peptique et des flatulences
A	:	Antiacides
F	:	Antiacides avec antiflatulents

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont les associations d'antiacides et d'antiflatulents utilisées dans les gastralgies et le météorisme.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Des études en cours sont mentionnées par le laboratoire. La commission de la transparence ne peut préjuger de leurs résultats, ces études ne peuvent donc pas être prises en compte.

Etudes de pharmacologie

Le laboratoire a fourni les résultats de trois études de pharmacologie clinique destinées à évaluer les propriétés anti-acides de ce médicament.

La première étude¹, non publiée, a été réalisée sur un modèle expérimental « estomac-duodénum expérimental ». La commission de la transparence ne peut pas prendre en compte une étude réalisée sur un modèle expérimental *in vitro*.

¹ Etude expérimentale, J. Vatie, 1997

La deuxième étude², non publiée, est une étude de phase I qui a inclus 12 sujets sains. Cette étude ne permet pas à la commission de la transparence d'évaluer l'efficacité de ce produit chez des sujets avec des brûlures épigastriques associées au météorisme (indication de l'AMM).

La troisième étude³, non publiée, est une étude en cross over qui a évalué l'effet pharmacodynamique de Carbosymag (administration unique de 2 gélules) versus Phosphalugel (administration unique de 2 sachets) chez 14 volontaires sains. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative sur le critère principal (durée pendant laquelle le pH gastrique est ≥ 3)

Comme l'étude de phase I sus-citée, les résultats de cette étude ne permettent pas d'évaluer une éventuelle quantité d'effet de cette spécialité en pratique clinique et ne peuvent être retenus par la commission de la transparence.

Etude évaluant deux des trois principes actifs

Une étude⁴, non publiée, a évalué l'efficacité de Carbosylane® (charbon activé+siméthicone) pour la prise en charge de patients atteints de « syndrome dyspeptique »

Il s'agit d'une étude versus placebo, réalisée en double aveugle et en groupes parallèles.

Elle a inclus 132 adultes de moins de 50 ans, se plaignant de troubles dyspeptiques quotidiens pendant au moins une période de 8 jours, troubles définis par au moins un des symptômes suivants : pesanteur, distension gastrique et/ou ballonnement abdominal, nausée, digestion lente et difficile.

Carbosylane ou placebo ont été administrés, 3 fois par jour pendant 3 mois.

Répartition du nombre de patients par groupe :

Carbosylane : n = 68

Placebo : n = 64

Critères d'inclusion :

- Patients âgés de 18 ans et de moins de 50 ans
- Patients se plaignant de troubles dyspeptiques survenus chaque jour pendant une période égale ou supérieure à 8 jours avec une recrudescence après les repas de :
 - pesanteur
 - distension gastrique et/ou ballonnement abdominal
 - nausées
 - digestion lente et difficile.

Le critère principal de jugement initialement prévu était le nombre d'examens complémentaires. Ce critère a été modifié, en cours d'étude, pour devenir la variation de l'intensité des plaintes globales rapportées par les patients entre J0 et J90. Afin de quantifier cette variation, les 4 niveaux de plaintes (absent, léger, moyen et sévère) étaient cotés de 0 à 3.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence sur la variation de la plainte globale entre J0 et J90 dans la population en intention de traiter.

² Etude de pharmacologie clinique mesurant l'effet antiacide du Carbosymag chez le volontaire sain , J.-F. Bergmann, 1997

³ Randomised, open label, 2 way crossover study to evaluate the pharmacodynamics of Carbosymag and Phosphalugel following a single administration of two dosage units of Carbosymag or two Phosphalugel sachets in healthy subjects under fasting conditions.

⁴ Evaluation versus placebo de l'intérêt d'un traitement par le Carbosylane sur la prise en charge médicale de patients atteints de syndrome dyspeptique, Lecuyer, 2005

Pour cette étude, compte tenu :

- d'une évaluation dans le cadre d'une affection hors du champ de l'indication de l'AMM de Carbosymag;
- de l'imprécision des critères d'inclusion et de l'hétérogénéité des sujets inclus (affections diverses) ;
- de l'évaluation non exhaustive des principes actifs de Carbosymag (seuls deux des trois principes actifs de Carbosymag sont administrés) ;
- de l'absence de démonstration de la validité du critère principal retenu (« plainte globale ») ;
- de la durée d'administration du traitement (3 mois) ne correspondant pas à la prise en charge habituelle de courte durée des troubles dyspeptiques ;
- de l'absence de différence significative sur le critère principal entre l'association des deux produits et le placebo ;

la taille éventuelle de l'effet de cette spécialité ne peut être appréciée.

Conclusion sur l'ensemble des études

Les données fournies par le laboratoire ne permettent pas d'évaluer l'éventuelle quantité d'effet de Carbosymag.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
--

En dépit de la faiblesse des données disponibles, et dans un souci de cohérence et d'équité avec les autres spécialités de la classe, la Commission de la Transparence maintient provisoirement le service médical rendu faible de cette spécialité dans l'attente d'une réévaluation globale de cette classe.