



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

06 février 2008

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 1er décembre 2006 (JO du 21 décembre 2006)

VISCERALGINE 50 mg, comprimé pelliculé
B/30 (CIP : 3112917)

VISCERALGINE 10 mg/5 ml, sirop
B/1 (CIP : 3112969)

VISCERALGINE 20 mg, suppositoire
B/20(CIP: 3112975)

VISCERALGINE 5 mg/2 ml, solution injectable en ampoule
B/10 (CIP: 3112981)

Laboratoires ORGANON SA

Tiémonium (méthylsulfate)
Liste II
Code ATC : A03AB

Date de l'AMM :
VISCERALGINE 50 mg, comprimé pelliculé :
AMM initiale 29/07/1975 (validé le 08/04/1991), dernier rectificatif d'AMM le 27/07/2006

VISCERALGINE 10 mg/5 ml, sirop :
AMM initiale 29/07/1975 (validé le 12/10/1988), dernier rectificatif d'AMM le 26/01/2004

VISCERALGINE 20 mg, suppositoire :
AMM initiale 29/07/1975 (validé le 08/04/1991), dernier rectificatif d'AMM le 14/03/2001

VISCERALGINE 5 mg/2 ml, solution injectable en ampoule :
AMM initiale 29/07/1975 (validé le 12/10/1988), dernier rectificatif d'AMM le 16/07/2003

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. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Méthylsulfate de tiémonium

1.2. Indications

Comprimé, sirop et suppositoire :

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses en gynécologie.

Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires.

Solution injectable :

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës en gynécologie.

Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires.

1.3. Posologie

Cf RCP

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

A03AB : Anticholinergiques de synthèse : ammoniums quaternaires

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ces spécialités sont les seules antispasmodiques ayant une composante anticholinergique.

Les autres antispasmodiques, musculotropes purs, sont les suivants:

SPASFON (phloroglucinol/Triméthylphloroglucinol)
SPASFON LYOC (phloroglucinol) et ses génériques
DUSPATALIN (mébévérine) et ses génériques
DICETEL (pinavérium) et ses génériques
DEBRIDAT (trimébutine) et ses génériques
METEOXANE (phloroglucinol / Siméticone)
METEOSPASYL (alvérine / Siméticone)

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 fourni aucune nouvelle donnée dans les indications de l'AMM.

Tolérance (cf RCP)

En cas de surdosage, risque d'apparition d'effets atropiniques (sécheresse buccale, constipation, tachycardie, confusion mentale chez les personnes âgées).

4. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2007), il a été observé 281 000 prescriptions de VISCERLAGINE gamme.

La répartition des prescriptions de la gamme VISCERALGINE est la suivante :

Maladies intestinales infectieuses	24,9 %
Autres maladies de l'intestin	20,0 %
Symptômes de l'appareil digestif	19,5 %
Autres maladies de l'appareil urinaire et lithiases urinaires	10,1 %
Maladies liées à la sphère gynécologique	6,0 %

La posologie moyenne est de 4,3 unités de prise/j et la durée moyenne de traitement de 13,5 jours.

5. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1. Réévaluation du service médical rendu

Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

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 qualifié de mal établie.

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant.

Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires

Aucune donnée spécifique à cette indication n'a été fournie par le laboratoire.

VISCERALGINE n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des patients ayant des coliques néphrétiques (Recommandations SFUM 1999).

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités peut être qualifié de mal établi.

Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités, notamment les antalgiques de palier I (AINS, paracétamol). Cependant, les AINS par voie IV (voie d'administration préférentielle) ne sont actuellement pas commercialisés en ville.

Le service médical rendu est faible.

Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.

Les douleurs gynécologiques d'origine spasmodique sont des symptômes dont l'étiologie peut correspondre à de nombreuses pathologies (dysménorrhées, endométriose...). En règle générale, elles sont sans gravité et n'entraînent pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

Aucune recommandation ne préconise l'utilisation d'antispasmodiques lors d'une douleur pelvienne quelque soit son étiologie (dysménorrhées, endométriose, pose de stérilet ...).

Ces spécialités doivent être considérées comme un traitement d'appoint.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est faible.

Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités, notamment les antalgiques de palier I (AINS, paracétamol).

Le service médical rendu est faible.

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 vigueur¹).

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).

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).

¹ Drossman DA, Guest Editor. The functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006;130:1377-90

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^{2,3},
- 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.

Douleurs liées aux coliques néphrétiques

Selon les recommandations en vigueur⁴, le traitement initial de la colique néphrétique est essentiellement médical et principalement antalgique. Il doit être précoce et rapidement efficace.

L'injection intra-veineuse d'un AINS est le traitement de choix de la colique néphrétique.

Les recommandations sont les suivantes :

- Utiliser la voie veineuse comme voie préférentielle de traitement
- En l'absence de contre-indication, prescrire un AINS
- Prescrire un antalgique morphinique en association avec l'AINS en cas de douleur majeure d'emblée
- En cas de contre-indication à l'AINS et de douleur intense, prescrire en première intention un antalgique morphinique
- Il est possible de prescrire un antalgique non morphinique (Propacétamol) en association avec l'AINS.

Ne pas associer deux AINS.

Cependant, il convient de noter que les AINS par voie IV (voie d'administration préférentielle) ne sont actuellement pas commercialisés en ville. Seuls les AINS par voie IM sont actuellement disponibles.

Douleurs spasmodiques en gynécologie

Aucune recommandation ne préconise l'utilisation d'antispasmodiques lors d'une douleur pelvienne quelque soit son étiologie (dysménorrhées, endométriose,...)^{5,6}. Le traitement symptomatique repose sur l'utilisation d'antalgique de palier I. Les antispasmodiques

² Mertz H-R. Irritable bowel syndrome. N Engl J Med 2003 ; 349 (22) : 2136 –2146

³ Spiller RC. Treatment of Irritable bowel syndrome. Curr treat options gastroenterol. 2003 Aug ; 6(4) :329-337.

⁴ Prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences, 8ème conférence de consensus de la société francophone d'urgences médicales, 23 avril 1999

⁵ Graesslin O, Dedecker F., Gabriel R., et al. Dysménorrhées. EMC Gynécologie Obstétrique. 2004 ;1 :55-67

⁶ RBP AFSSAPS, Les traitements médicamenteux de l' endométriose génitale (en dehors de l'adénomyose), décembre 2005

représentent un traitement pharmacologique d'appoint dans la prise en charge des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.

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 aiguës liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires*.

5.3.1 Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

5.3.2 Taux de remboursement : 35%