



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

06 février 2008

Examen du dossier de la spécialité inscrite 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)

METEOSPASMYL, capsule molle
B/20 (CIP : 3325406)

Laboratoires MAYOLY SPINDLER

Alvérine citrate
Siméticone

Date de l'A.M.M. : AMM initiale 15/05/1964 (validé le 05/06/1990), dernier rectificatif d'AMM le 18/10/2004

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

Alvérine citrate	60 mg
Siméticone	300 mg

1.2. Indications

Traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales notamment avec météorisme.

1.3. Posologie

Cf RCP

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

A03AX58

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les spécialités associant antispasmodiques et antiflatulents sont :
METEOXANE (phloroglucinol / siméticone)

Les antispasmodiques suivants ont une indication dans le traitement symptomatiques des TFI :

SPASFON (phloroglucinol / triméthylphloroglucinol)
SPASFON LYOC (phloroglucinol) et ses génériques
DUSPATALIN (mébévérine) et ses génériques
DICETEL (pinavérium) et ses génériques
DEBRIDAT (trimébutine) et ses génériques
VISCERALGINE (tiémonium)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les antalgiques de palier I.

3. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Le dossier de la firme comporte :

- Trois études anciennes versus DEBRIDAT, DUSPATALIN et DICETEL que la Commission de la Transparence a déjà prises en compte lors de son précédent avis (Avis CT du 22 mars 2000).
- Une étude de pharmacologie clinique publiée en 2000 que la Commission ne peut prendre en compte en raison d'une méthodologie inadaptée pour évaluer l'efficacité clinique du produit.
- Une étude de phase IV contrôlée versus placebo, randomisée, en double aveugle, réalisée chez 252 patients ayant un syndrome de l'intestin irritable depuis au moins 3 mois. Tous les patients recevaient également du son. L'analyse principale n'a pas montré de supériorité du traitement sur le critère principal de jugement « état de santé digestif général » évalué par le patient à l'EVA.

- Deux études observationnelles réalisées en Corée et au Mexique qui n'ont pu être retenues compte tenu de l'absence de bras comparateur. Elles posent par ailleurs le problème de la transposabilité des résultats aux patients français.
- Une étude en cours contrôlée versus placebo est mentionnée par le laboratoire. La Commission de la Transparence ne pouvant préjuger de leurs résultats, ces études ne peuvent donc pas être prises en compte.

En termes de tolérance, le RCP mentionne que l'alvérine est responsable des effets indésirables suivants :

- rares cas d'urticaire, avec parfois œdème laryngé, choc ;
- rares cas d'atteinte hépatique, régressive à l'arrêt du traitement.

4. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS (CMA Août 2007), il a été observé 1,54 millions de prescriptions de METEOSPASYL.

La répartition des prescriptions de METEOSPASYL est la suivante :

Maladies intestinales infectieuses	26,6 %
Symptômes de l'appareil digestif	21,3 %
Autres maladies de l'intestin	37,1 %

La posologie moyenne est de 3,7 capsules /j et la durée moyenne de traitement de 30,0 jours.

5. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1. Réévaluation du service médical rendu

Les troubles fonctionnels intestinaux correspondent 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 reste 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).

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.

Sur le météorisme abdominal, il n'existe actuellement pas de traitement ayant fait preuve de son efficacité. Le suivi des règles hygiéno-diététiques et l'exclusion de certains aliments du régime alimentaire peuvent aider à diminuer ce symptôme.

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 l'indication de l'AMM.

5.3.1 Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

5.3.2 Taux de remboursement : 35%

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

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.