

Haute Autorité de santé
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

8 juin 2005

CIRKAN, comprimé pelliculé
B/60 (code CIP : 330 399.4)

Laboratoires PIERRE FABRE MEDICAMENT

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (35%) ; Collectivités.

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DES MEDICAMENTS

1.1. Principes actifs

Petit houx
Hespéridine méthyl chalcone
Acide ascorbique

1.2. Indications remboursables

- Traitement d'appoint des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
- Traitement d'appoint des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veino-lymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus).
- Traitement d'appoint des métrorragies induites par le port d'un dispositif intra-utérin après bilan étiologique.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

2.1.1 Crise hémorroïdaire

La Commission n'a pris en compte que les études comparatives versus placebo ou comparateur actif disposant d'une A.M.M et de méthodologie acceptable, portant sur des critères ayant une pertinence clinique.

Quatre études dans l'amélioration de la symptomatologie fonctionnelle liée à la crise hémorroïdaire aiguë ont été présentées par le laboratoire:

- Les résultats de deux études ne sont pas commentés.
 - o L'une (BERNADES, 39 patients, 1975) est monocentrique et non comparative.
 - o L'autre étude (VILOTTE, 53 patients, 1977) a été conduite en simple aveugle ; CIRKAN a été comparé à une association à base d'alphachymotrypsine, de vitamine C, de rutine et de vitamine E. Cette association ne correspond pas à une spécialité dotée d'une A.M.M. et ne peut donc pas être considérée comme un bon comparateur. Il n'y a pas de bras contrôle placebo dans l'étude.
- Une étude (BAUJAT, n=60, 1980) où CIRKAN a été comparée à un placebo dans le traitement des signes fonctionnels de la crise hémorroïdaire non compliquée.
- Une étude (TUCAT, n = 382, 2003-2004, non publiée) où CIRKAN a été comparée à un placebo dans le traitement des signes fonctionnels de la crise hémorroïdaire

Etude BAUJAT (non publiée)

Il s'agit d'une étude comparative versus placebo, randomisée en double-aveugle, monocentrique. 60 patients de plus de 18 ans et de moins de 65 ans ayant une crise hémorroïdaire non compliquée associant douleurs, phénomènes inflammatoires locaux et rectorragies éventuelles, ont reçu soit CIRKAN à raison de 4 comprimés matin et soir pendant 3 jours (30 patients), soit un placebo

Le critère de jugement de l'efficacité a comporté :

- Une appréciation globale par le médecin et par le patient,
- Une évaluation qualitative et quantitative (sur une échelle de cotation de 0 à 4)
 - de la douleur,
 - des signes locaux (gêne, pesanteur, brûlures, prurit, ténésme)
 - de la symptomatologie d'accompagnement (rectorragies, troubles du transit, douleurs abdominales)..

La tolérance clinique a été également observée.

Après 3 jours de traitement, CIRKAN a été plus efficace que le placebo sur la symptomatologie douloureuse.

Le prurit et le ténésme, améliorés sous CIRKAN sont des symptômes qui ne caractérisent pas la crise hémorroïdaire.

Les résultats pour les autres critères (symptomatologie d'accompagnement) n'ont pas été communiqués.

Cependant, la multiplicité des critères de jugement sur un effectif de taille limitée augmente le risque de conclure à tort à une efficacité de CIRKAN. D'autant que la posologie du CIRKAN dans cette étude a été élevée : 8 comprimés par jour en 2 prises. Or, la posologie préconisée par l'A.M.M. est de 4 comprimés par jour en 2 prises.

Les résultats quantitatifs ne sont pas disponibles, ce qui ne permet pas d'apprécier la quantité d'effet.

La tolérance a été satisfaisante dans les deux groupes, selon le rapport d'étude.

Au total, cette étude a été réalisée sur un effectif de taille limité et soulève des réserves méthodologiques. Elle ne permet pas d'apprécier la taille de l'effet symptomatique de CIRKAN par rapport à un placebo chez ces patients.

Etude TUCAT (non publiée)

Il s'agit d'une étude comparative versus placebo, randomisée en double-aveugle, multicentrique en 3 groupes parallèles (simple dose (dose AMM), double dose, placebo) ayant évalué l'efficacité de CIRKAN dans la crise hémorroïdaire aiguë.

Cette étude a inclus 382 patients âgés de 18 à 65 ans présentant une crise hémorroïdaire simple (anite hémorroïdaire) ayant débuté depuis moins de 48 heures et définie : « poussée hémorroïdaire aiguë congestive simple associant douleurs, phénomènes inflammatoires locaux et rectorragies éventuelles, à l'exclusion de toute complication à type de thrombose, prolapsus, fissure, abcès de la marge anale, d'affections inflammatoires, dermatologiques, néoplasiques, infectieuses ou parasitaires de la région ano-rectale ».

Les patients présentaient une cotation de la symptomatologie douloureuse avec une EVA > 6 cm (échelle maximale de 10 cm).

Ces patients ont reçu pendant 4 jours :

8 comprimés de CIRKAN par jour dans le groupe « CIRKAN double dose » (n=129)

4 comprimés de CIRKAN et 4 comprimés de placebo par jour dans le groupe « CIRKAN dose AMM » (n=128)

8 comprimés de placebo par jour dans le groupe placebo (n=125).

Le critère principal d'efficacité a été le taux de patients répondeurs.

Les patients répondeurs présentaient une diminution de 40 % de l'intensité de la douleur par rapport à la valeur de départ (EVA).

Résultats : (analyse en ITT)

	CIRKAN double dose	CIRKAN dose AMM	Placebo	Total
Nombre total de sujets	129	128	125	382
Nombre de sujets répondeurs	104 (80,6%)	100 (78,1%)	79 (63,2%)	283 (74,1%)
Significativité versus placebo	0,0022	0,0191		

Il est à noter le taux important de répondeurs dans le groupe placebo après 4 jours de traitement.

Evolution de la douleur de J1 à J5 (analyse en ITT)

	CIRKAN double dose	CIRKAN dose AMM	Placebo
Intensité de la douleur à J1 (cm)	7,62 ±0,91	7,62 ±1,15	7,79 ±0,93
Intensité de la douleur à J5 (cm)	2,37 ±2,37	2,55 ±2,56	3,25 ±2,78
Différence d' intensité de la douleur à J5	-5,23 ±2,40	-5,07 ±2,51	-4,53 ±2,89

La différence de quantité d'effet entre CIRKAN et le placebo est faible (0,5 point évalué sur EVA à la fin du traitement).

2.1.2 Insuffisance veineuse chronique

La Commission n'a pris en compte que les études comparatives versus placebo ou comparateur actif disposant d'une AMM et de méthodologie acceptable, portant sur des critères ayant une pertinence clinique.

Neuf études ont été présentées par le laboratoire :

Cinq études de pharmacologie clinique ne sont pas prises en compte car ne portant pas sur des critères cliniques d'efficacité :

- étude BEHAR 1985, (phase II ; n=12), dans laquelle CIRKAN a été comparé à un placebo pour évaluer la perméabilité capillaire.
- étude BELON/QUESTEL, 1985-1986 : (phase II, n=20 ; versus placebo) ayant évalué la capillographie conjonctivale (diamètre artériole/diamètre veineux, parallélisme artériole/veinule, œdème péri-capillaire, anomalies microcirculatoires).
- étude LANGUILLAT, (N = 20 ; versus placebo), ayant évalué la vitesse de circulation veineuse.
- Deux études non comparatives (étude MONTEIL-SEURIN, 1980 , n=1490 observations et étude ZUCARELLI 1983, n = 2 286 observations).

Quatre études sont analysées ci-après :

- CLOAREC, 1983-1984
- ARCHIMBAUD, 1983 (contre placebo)
- ARCHIMBAUD, 1983 (contre DAFLON)
- VIN 2001 (contre placebo)

Référence de l'étude	Méthodologie	Produit(s) évalués , dose, schéma et voie d'administration	Critères d'évaluation	Principaux résultats
CLOAREC, 1983-1984, Actualités Médicales Internationales, 1985, 2, 17 : 354-356	Etude de phase IV, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo	Cirkan n=63 Placebo n=59 Cirkan 2 cp 2 fois /j pendant 2 mois.	- signes fonctionnels (lourdeur, douleur, paresthésies, jambes sans repos) - œdème (centimétrie de la cheville) - évaluation globale de l'efficacité	On ne dispose pas de données sur la comparabilité initiale des groupes notamment en termes d'âge, de sexe, d'intensité des symptômes. A 2 mois, il a été observé une amélioration de tous les signes fonctionnels de 60 à 75% sous Cirkan contre 24 à 26% sous placebo (pas de valeur de p). Les résultats quantitatifs en valeurs absolue ne sont pas présentés dans le résumé tabulé de l'étude, il est donc difficile d'apprécier la pertinence clinique des résultats observés.
ARCHIMBAUD, 1983 Le généraliste 1986, sup. n° 797 du 4 février	Etude de phase IV, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo	Cirkan n=63 Placebo n=60 Cirkan 2cp 2fois /j pendant 2 mois.	- signes fonctionnels : lourdeur, douleur, paresthésies, jambes sans repos (cotation de 0 à 3) - œdème (centimétrie de la cheville) - évaluation globale de l'efficacité et tolérance	A 2 mois, tous les signes fonctionnels ont été améliorés chez plus de 60 % des patients sous Cirkan contre 28 % sous placebo (p<0,001). De manière similaire, l'évolution de l'œdème a été significativement meilleure sous Cirkan que sous placebo (p=0,016). Les résultats quantitatifs en valeurs absolue ne sont pas présentés dans le résumé tabulé de l'étude
ARCHIMBAUD, 1983 Actualités Médicales Internationales. Angiologie , 1986 , (3), 35	Etude de phase IV, randomisée en double aveugle, contrôlée versus Daflon	Cirkan (n=57) : 2 comprimés 2 fois par jour Daflon (n=55) : 2 comprimés 2 fois par jour	- signes fonctionnels : lourdeur, douleur, paresthésies, jambes sans repos (cotation de 0 à 3) - œdème (centimétrie de la cheville) - évaluation globale de l'efficacité et tolérance	A 2 mois, le taux de répondeurs sur les critères lourdeur et douleur a été statistiquement plus important dans le groupe Cirkan (70,7% - 81,1%) que dans le groupe Daflon (45,5% - 63,25%). Il n'a pas été observé de différence entre les deux traitements sur l'amélioration des paresthésies. Cependant, les résultats quantitatifs en valeur absolue ne sont pas présentés dans le résumé tabulé de l'étude
-VIN, S 2001 (contre placebo) Phéboologie avril-juin 2002, 55, n°2, 177-183	Etude pilote, multicentrique randomisée, double aveugle versus placebo,	Cirkan n=28 Placebo n=22 Cirkan 2cp 2 fois /j pendant 2 mois.	- Critère principal : Variation volumétrique des jambes des patients - Critères secondaires : Taux de répondeurs ¹ apprécié par EVA (lourdeurs et douleurs des jambes)	Critère principal : Après 3 mois de traitement, il a été observé, par rapport à J0, une réduction moyenne de 4,48 ml du volume des jambes dans le groupe traité par Cirkan contre une augmentation du volume moyen des jambes de 27,70 ml dans le groupe placebo (pas d'analyse statistique). Le taux de répondeurs sous Cirkan a été de 75 % contre 59 % dans le groupe placebo.

1 Patient dont l'amélioration observée est $\geq 40\%$ par comparaison au score initial

Conclusion :

En comparaison à un placebo, dans une étude ayant inclus 123 patients, le taux de patients améliorés sur les signes fonctionnels de l'IVC à 2 mois de traitement a été plus important sous CIRKAN (60% contre 28 % ; $p < 0,001$).

En comparaison à DAFLON, dans une étude ayant inclus 112 patients, une amélioration plus importante de la lourdeur des jambes et de la douleur a été observée sous CIRKAN (70,7% à 81,1% contre 45,5% à 63,25% ; $p = 0,02$) après 2 mois de traitement. Il n'a pas été observé de différence entre les deux traitements sur l'amélioration des paresthésies.

Dans ces deux études, seuls des taux d'amélioration ou des taux de patients répondeurs ont été communiqués. On ne peut donc pas apprécier la quantité d'effet de CIRKAN sur chacun des symptômes évalués.

2.1.2 Métrorragies

La Commission n'a pris en compte que les études comparatives versus placebo ou comparateur actif disposant d'une AMM et de méthodologie acceptable, portant sur des critères ayant une pertinence clinique.

Le laboratoire a fourni un dossier comportant 2 études cliniques non publiées :

FEDERLIN-G.FARAH

Etude non comparative qui ne peut donc être prise en compte par la commission de la transparence.

MONTEIL-SEURIN (1986, non publiée, seul un résumé tabulé est fourni)

Etude contrôlée randomisée, CIRKAN versus placebo, en double-aveugle, ayant évalué l'efficacité de CIRKAN comprimé chez 60 patientes (30 placebo, 30 CIRKAN) ayant des métrorragies ou un spotting survenant au décours d'un traitement anti-conceptionnel par dispositif intra-utérin (DIU).

Cette étude a inclus des femmes de 30 à 45 ans ayant un DIU depuis au moins 4 cycles et ayant eu au moins 2 grossesses.

Les patientes ont reçu pendant 3 cycles, du 5^{ème} jour au 25^{ème} jour de leur cycle, soit 2 comprimés 2 fois par jour de CIRKAN soit un placebo.

Les critères de jugement de l'efficacité ont été :

- Nombre de jours de saignements en dehors des règles
- Appréciation de l'abondance du saignement
- Appréciation globale de l'inconfort dû aux saignements coté en 4 niveaux

Résultats

Au terme du 3^{ème} cycle, l'analyse des résultats a mis en évidence :

- une réduction de la fréquence des saignements inter-menstruels de $3,96 \pm 3,7$ jours sous CIRKAN versus $- 0,76 \pm 2,14$ jours pour le placebo ($p < 0,01$).
- une réduction significative de la durée ($p < 0,01$) et l'« abondance » ($p < 0,0001$) des saignements par rapport au placebo.
- une amélioration significative de l'inconfort ressenti par la patiente ($p < 0,001$)

La commission de transparence considère que l'effectif de cette étude a été très limité au regard de la prévalence des insuffisances veineuses chroniques.

L'analyse des résultats (ITT ou per protocole) n'est pas connue.

Compte tenu, de l'absence de critère principal, de l'absence de données brutes sur 3 critères d'évaluation, cette seule étude ne permet pas de caractériser l'effet de CIRKAN dans le traitement des métrorragies.

2.2. Effets indésirables

Des effets indésirables peuvent survenir rarement. Globalement, la tolérance est bonne.

Ont été observés : des troubles digestifs (diarrhées parfois sévères exposant à un risque d'amaigrissement et de troubles hydroélectrolytiques) rapidement réversibles à l'arrêt du traitement, des nausées et des gastralgies. La survenue d'une diarrhée impose l'arrêt du traitement (cf. RCP).

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Crise hémorroï daire

3.1.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

La maladie hémorroï daire est une pathologie généralement chronique qui évolue par poussées sous forme de crises hémorroï daires, dont la symptomatologie diffère selon qu'elles touchent les hémorroï des internes ou externes.

Les manifestations habituelles sont des rectorragies sans caractère de gravité et le prolapsus. Des douleurs anales (d'intensité généralement modérée) peuvent aussi être associées.

Dans les formes sévères de la maladie, les hémorroï des sont le siège d'un prolapsus thrombosé et nécrotique, avec des douleurs pouvant devenir intenses.

A un stade peu avancé de la maladie, la crise hémorroï daire ne présente pas de caractère habituel de gravité et son évolution est spontanément régressive en quelques jours (notamment pour les saignements et les douleurs lorsqu'elles sont présentes). Néanmoins, cette affection, de par ses symptômes et sa fréquence, peut entraîner une dégradation de la qualité de vie des patients.

3.1.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

La spécialité CIRKAN à posologies élevées a été supérieure au placebo sur certains symptômes pouvant être liés à la survenue d'une crise hémorroï daire aiguë, dans deux études contrôlées. L'effet sur la douleur n'a pas été apprécié en comparaison à un antalgique à l'aide d'une échelle visuelle analogique.

Aucune étude n'a montré que la spécialité était efficace sur le prolapsus.

Les données présentées n'ont pas permis d'apprécier la quantité d'effet.

Selon le RCP, le profil de tolérance de cette spécialité apparaît bon chez la majorité des patients.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la spécialité dans le traitement à court terme des signes fonctionnels liés à la crise hémorroï daire aiguë est mal établi.

3.1.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement des hémorroï des peut faire appel à une combinaison de trois types de traitement : médical, instrumental et chirurgical qui peuvent être associés, mais souvent se succèdent. Par ailleurs, une hygiène locale sans excès et des activités physiques permettant de lutter contre la sédentarité sont recommandés.

Le traitement médical a pour objectif la disparition ou la réduction des symptômes (en termes d'intensité, de durée et/ou de fréquence). Il peut être décidé, en accord avec le patient, de ne pas traiter des symptômes qu'il considère comme négligeables.

Il doit être proposé en première intention, devant des hémorroïdes internes dont les symptômes sont des rectorragies isolées.

L'évaluation des veinotoniques repose sur un nombre très limité d'études contrôlées. Elles ont porté sur des effectifs de taille réduite et leurs critères de jugement ont été, en général, multiples. Un biais de publication ne peut être exclu.

Le traitement doit être de courte durée. Si les symptômes ne cèdent pas rapidement, un examen proctologique doit être pratiqué et le traitement doit être réévalué.

Lorsque des données - études cliniques contrôlées - sont disponibles (ce qui est notamment le cas pour la diosmine), la quantité d'effet est difficile à apprécier, en particulier pour le soulagement des douleurs liées à la survenue d'une crise hémorroïdaire. On ne dispose pas d'étude randomisée ayant comparé l'efficacité antalgique des veinotoniques à celle d'un antalgique périphérique ou d'un AINS. Par ailleurs, « l'utilisation des veinotoniques n'est pas justifiée au long cours (grade B). De même, on ne dispose pas d'étude validant l'emploi des veinotoniques dans le traitement de la thrombose hémorroïdaire externe (accord professionnel). L'administration d'un veinotonique ne dispense pas du traitement spécifique des autres maladies anales »².

Le seul traitement médical justifié au long cours est la correction des troubles du transit. Un traitement instrumental ou chirurgical pourra être associé, notamment en cas d'échec de cette première étape.

Les alternatives médicamenteuses aux veinotoniques sont les modificateurs du transit, les antalgiques périphériques, les anti-inflammatoires et les corticoïdes.

La prescription d'un mucilage et/ou l'augmentation de la ration quotidienne en fibres alimentaires est conseillée pour le traitement à moyen terme des symptômes de la maladie hémorroïdaire interne (essentiellement la douleur et les saignements) (grade A) et pour leur prévention (grade C). Aucune donnée ne permet de préciser la durée et l'intérêt d'une association de différents laxatifs.

Pour les hémorroïdes internes et externes, il est recommandé de prendre en charge les troubles du transit s'exprimant par une diarrhée ou une constipation (accord professionnel).

Les antalgiques périphériques sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire externe et interne (avis d'experts).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire interne ou externe. Ils peuvent être prescrits en association à des laxatifs (mucilages, osmotiques, lubrifiants). La prise d'aspirine est déconseillée en cas de manifestations hémorroïdaires (douleurs, prolapsus, saignement) (accord professionnel).

On ne dispose pas de données sur l'utilisation des corticoïdes par voie générale. Ils sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire interne ou externe.

2 Cf. Recommandations pour la pratique clinique sur le traitement des hémorroïdes. Société Nationale Française de Colo-Proctologie, 2001. Recommandations pour la pratique clinique ayant obtenu le label méthodologique de l'ANAES.

Ils sont parfois prescrits en association à des laxatifs (mucilages, osmotiques, lubrifiants) (accord professionnel).

L'utilisation des topiques locaux au cours de la maladie hémorroïdaire externe ou interne n'est pas validée par les données de la littérature. Ils ne doivent pas être utilisés au long cours, ni à titre préventif.

La place des veinotropes dans la prise en charge de la crise hémorroïdaire est marginale.

3.1.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu de l'absence de caractère habituel de gravité des affections visées, d'une efficacité mal établie, et d'une place marginale dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique

Conclusion

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

3.2. Insuffisance veineuse chronique

3.2.1 Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) des membres inférieurs³ regroupe les manifestations cliniques (signes fonctionnels et complications cutanées) liées à la stase veineuse induite par toute perturbation du retour veineux des membres inférieurs.

Ses causes les plus connues sont les varices des membres inférieurs et les séquelles de thrombose veineuse des membres inférieurs.

Les manifestations fonctionnelles concernant les jambes ne sont pas systématiquement liées à la présence de varices ou d'une IVC. Il existe des formes asymptomatiques de varices et de TVP sans séquelles⁴.

Les manifestations de l'IVC sont multiples et non spécifiques : lourdeurs, douleurs, fourmillements, impatience, crampes nocturnes, oedèmes, varicosités, complications veineuses et cutanées.

Il s'agit d'une maladie chronique qui affecte plus particulièrement les femmes et qui peut altérer la qualité de vie.

3.2.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Cette spécialité à base de petit houx, hespéridine méthyl chalcone, acide ascorbique a été supérieure au placebo sur certains symptômes en rapport avec une insuffisance veineuse chronique fonctionnelle (4 études). Elle a été supérieure à la

3 ANDEM 1996

4 Observatoire National des Prescriptions des médicaments, Mars 1999

diosmine micronisée sur certains symptômes en rapport avec une insuffisance veineuse chronique fonctionnelle dans trois études.

Les données présentées n'ont pas permis d'apprécier la quantité d'effet sur ces symptômes (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus). En particulier, l'effet sur la douleur n'a pas été apprécié à l'aide d'une échelle visuelle analogique. Aucune étude n'a comparé cette spécialité à un antalgique.

Selon le RCP, le profil de tolérance de cette spécialité apparaît bon chez la majorité des patients.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la spécialité dans le traitement d'appoint des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus) est mal établi.

3.2.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique est fonction des lésions à l'origine de la stase veineuse et de la sévérité que celle-ci engendre. Les moyens thérapeutiques font appel aux consignes d'hygiène de vie destinée à favoriser le retour veineux, à la contention élastique, à la sclérothérapie ainsi qu'aux techniques d'éveinage.

Il existe un consensus pour admettre que la contention est le traitement de base de toute IVC. Elle est également fondamentale en prévention du syndrome post-thrombotique et est fortement recommandée dans les semaines suivant un geste de chirurgie veineuse (Andem 1996).

Certains veinotropes ont démontré une efficacité^{5,6} pour diminuer certains symptômes de l'IVC en comparaison à un placebo : lourdeur de jambes, douleur et œdème.

Ces médicaments n'ont pas démontré leur efficacité dans le cadre de la prévention ou du traitement des troubles trophiques d'origine veineuse. Ils ne sont pas non plus indiqués dans le traitement ou la prévention des varicosités et des varices dont la prise en charge relève d'une contention adaptée, d'une sclérothérapie, ou d'une chirurgie.

Cependant, «... aucun essai n'a établi que la prescription de ces médicaments différait la survenue de complications en particulier les troubles trophiques locaux et aucune des études présentées n'a étudié de façon méthodologiquement recevable l'influence des veinotoniques sur la qualité de vie ou l'absentéisme. Il est à noter que les motifs d'utilisation de ces médicaments reposent avant tout sur des plaintes à type de sensation de jambes lourdes ou de gonflements. Or, chez une proportion non négligeable de femmes, ces plaintes ne sont pas liées à une insuffisance veineuse chronique [Biland, Acta Chir Scand 1988 ; Krijnen, Dermatology 1997]. » (Cf Argumentaire de la Commission de la Transparence, 24 novembre 1999) ».

5 P.Glovicki, J.S.T. Yao. Guidelines of The American Venous Forum Handbook of venous disorders 2001; 31:309-321

6 Task Force. The Management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. Phlebology 1999; vol 14, suppl.1

En conclusion, les veinotropes améliorent certains symptômes en rapport avec une insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus). Cet effet symptomatique peut également être obtenu avec à une contention élastique adaptée et à une bonne hygiène de vie.

La place des veinotropes dans la prise en charge de ces troubles est marginale.

3.2.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu de l'absence de caractère habituel de gravité des affections visées, d'une efficacité mal établie, et d'une place marginale dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique

Conclusion :

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

3.3. Métrorragies

3.3.1 Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Les métrorragies sont des hémorragies utérines survenant en dehors d'une période menstruelle.

Les métrorragies dues aux dispositifs intra-utérins n'engagent pas le pronostic vital mais peuvent entraîner des complications, principalement une anémie, et une dégradation de la qualité de vie.

3.3.2 Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

CIRKAN a été supérieur au placebo sur la durée, la fréquence et l'abondance des saignements (1 étude). Toutefois, l'absence de données quantitatives n'a pas permis à la commission d'apprécier la quantité d'effet de CIRKAN sur ces paramètres.

Selon le RCP, cette spécialité semble bien tolérée.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans le traitement des métrorragies est mal établi.

3.3.3 Place dans la stratégie thérapeutique

Le diagnostic de métrorragies induites par le port d'un dispositif intra-utérin doit être posé après une exploration clinique et para-clinique.

Devant des métrorragies induites par le port d'un dispositif intra-utérin, la première mesure à prendre est le retrait du dispositif intra-utérin.

Une autre méthode contraceptive pourra être proposée en fonction du profil de la patiente et des éventuelles contre-indications : stérilet au lévonorgestrel ou contraception orale (micro-progestatifs et progestatifs séquentiels).

Aucune recommandation ne préconise l'emploi de CIRKAN dans le traitement des métrorragies.

Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

3.3.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu de l'absence de caractère habituel de gravité des affections visées, d'une efficacité mal établie, et de l'absence place dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

Conclusion :

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

3.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant dans l'ensemble de ses indications.