

Haute Autorité de santé

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

25 mai 2005

Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité sociale, la Commission réexamine les spécialités suivantes :

EDIREL 300 mg, gélule

Boîte de 20

(Code CIP : -)

EDIREL 300 mg, sachet

Boîte de 20

(Code CIP : -)

LABORATOIRES MAZAL PHARMACEUTIQUE

Erdostéine

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale 35% et 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. Principe actif

Erdostéine

1.2. Indication remboursable

Traitement des troubles de la sécrétion bronchique, notamment dans les états d'encombrement des voies respiratoires, au cours des poussées aiguës de bronchopneumopathies chroniques obstructives, en complément de l'antibiothérapie et de la kinésithérapie respiratoire.

1.3. Posologie

Adulte et enfant de plus de 15 ans :

1 sachet 2 fois par jour, dilué dans un verre d'eau, ou 1 gélule 2 fois par jour.

La durée du traitement est limitée à 10 jours.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

L'erdostéine est un mucomodificateur de type mucolytique. Elle exerce son action par l'intermédiaire de ses trois métabolites à groupement thiol libre qui agissent sur la phase gel du mucus en rompant les ponts disulfures des glycoprotéines.

Remarque : VECTRINE et EDIREL sont des co-marketing, les dossiers déposés sont identiques pour ces spécialités.

Les laboratoires ont fourni 4 études cliniques sous la forme de résumé tabulés. Aucune de ces études n'a fait l'objet de publication. Le laboratoire n'a pas fourni les rapports d'études cliniques demandés.

Trois de ces études **Aubier, 1992**, **Ghiringhelli, 1989** et **Moretti, 2002** ont été réalisées pour des durées de traitement qui ne sont pas celles de l'AMM (21 jours, 4 semaines et 8 mois de traitement dans chacune des études contre une durée de traitement limitée à 10 jours dans l'AMM).

De plus en raison de nombreuses informations manquantes (plan d'analyse statistique, critère principal de jugement non identifié au sein de multiples critères, mode ou échelles d'évaluation des critères de jugement non connu, type d'analyse...), ces études ne peuvent être prises en compte par la Commission.

La troisième étude, **Arnaud, 1990** est une étude randomisée en double aveugle versus N-acétylcystéine chez des patients présentant des exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive. L'analyse du critère principal (difficulté à expectorer – score 0-3) en intention de traitement ne montre pas de différence significative entre erdostéine et N-acétylcystéine.

Dans cette étude, l'homogénéité des groupes, le mode d'évaluation des critères de jugement ne sont pas connus.

2.2. Effets indésirables

Des troubles gastro-intestinaux, principalement à type de gastralgies, de nausées et de vomissements, ont été observés à la suite de prise de fortes doses.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité des affections traitées

La bronchite aiguë est définie comme une inflammation aiguë des bronches ou des bronchioles chez un sujet par ailleurs en bonne santé. L'atteinte bronchique se manifeste au début par une toux non productive et peut évoluer vers une toux plus ou moins productive. D'étiologie très majoritairement virale, l'évolution est généralement bénigne et la guérison spontanée survient en une dizaine de jours. La toux peut cependant persister au-delà de ce délai.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Les études fournies afin de démontrer l'efficacité de ces médicaments sont anciennes, de méthodologies souvent critiquable, réalisées sur des effectifs de patients trop limités et dont les caractéristiques initiales étaient insuffisamment décrites.

Les données disponibles dans cette indication ont été jugées insuffisantes pour apprécier l'efficacité des spécialités étudiées.

Par conséquent, l'efficacité de ces spécialités peut être considérée comme mal établie.

La tolérance est acceptable.

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

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

L'expectoration est un symptôme fréquent des bronchites aiguës. Elle est due à une augmentation de la sécrétion bronchique lors de l'état inflammatoire. Le plus souvent elle est de type muqueux. L'apparition d'une expectoration purulente lors d'une bronchite aiguë du sujet sain est sans relation avec une surinfection bactérienne.

Le but théorique d'un traitement mucolytique serait de fluidifier les sécrétions bronchique et d'aider ainsi à leur élimination lors de la toux.

L'efficacité de cette spécialité dans la prise en charge des bronchites aiguës avec toux, productive ou non, est mal établie.

Les données disponibles ne permettent pas d'établir une place dans la stratégie thérapeutique de ces spécialités.

Il est rappelé, pour les bronchites aiguës, l'intérêt de l'antibiothérapie n'est pas démontré, ni sur l'évolution de la maladie ni sur la survenue de complications (Grade B). La démonstration qu'un traitement antibiotique prévienne les surinfections n'est pas faite. Aussi l'abstention de toute prescription antibiotique en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle.¹ La fièvre persistante au delà de 7 jours doit faire reconsidérer le diagnostic (Accord professionnel)¹. La prescription d'AINS à dose anti-inflammatoire ou de corticoïdes par voie générale n'est pas recommandée.¹

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu du rapport efficacité/effets indésirables mal établi et de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique, ces spécialités n'ont pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5. Recommandation de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans leur indication.

¹ Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses. » Afssaps, janvier 1999. Réactualisation 2002.