

AVIS

7 septembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 21/07/2000 (JO du 02/08/2000)

**TIORFAN 10 mg NOURRISSONS, poudre orale en sachet-dose**  
**B/16 : CIP 352 111-3**

**TIORFAN 30 mg ENFANTS, poudre orale en sachet-dose**  
**B/30 : CIP 352 114-2**

**Laboratoire BIOPROJET PHARMA**

Racecadotril

Liste I

Date de l'AMM : :

TIORFAN 10 mg NOURRISSONS, poudre orale en sachet-dose - 20/09/1999

TIORFAN 30 mg ENFANTS, poudre orale en sachet-dose - 20/09/1999

TIORFAN 100 mg, gélule - 10/07/1992

Renouvellement conjoint :

**TIORFAN 100 mg, gélule**

**B/20 : CIP 334 967-7**

Liste II

Motif de la demande : Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

racecadotril

### 1.2. Indications

TIORFAN 30 mg ENFANTS, poudre orale en sachet-dose

En complément à la réhydratation orale, traitement symptomatique des diarrhées aiguës de l'enfant.

L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités de l'enfant (maladies associées...).

TIORFAN 10 mg NOURRISSONS, poudre orale en sachet-dose

En complément à la réhydratation orale, traitement symptomatique des diarrhées aiguës du nourrisson.

L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités de l'enfant (maladies associées...).

TIORFAN 100 mg, gélule

Traitement symptomatique des diarrhées aiguës de l'adulte.

### 1.3. Posologie

TIORFAN 30 mg ENFANTS, poudre orale en sachet-dose

Voie orale.

La posologie usuelle journalière est établie en fonction du poids corporel sur la base de 1,5 mg/kg par prise, avec une prise d'emblée puis trois prises réparties dans la journée.

En pratique :

Nombre de sachet (s) par prise en fonction du poids corporel de l'enfant :

ÂGE	SACHETS
De 30 mois à 9 ans (environ de 13 à 27 kg)	1 sachet par prise
Au-delà de 9 ans (environ plus de 27 kg)	2 sachets par prise

#### Modalité du traitement

Le 1er jour : Une prise d'emblée puis trois prises réparties dans la journée.

Les jours suivants : 3 prises réparties dans la journée.

La poudre est à avaler telle quelle. Elle peut également être versée soit dans l'alimentation, soit dans un verre d'eau ou un biberon, en remuant bien et en faisant avaler la totalité du mélange immédiatement.

Sur la base de la posologie mentionnée ci-dessus, la dose journalière recommandée est d'environ 6 mg/kg, soit environ 42 mg/kg pour une semaine de traitement.

Le traitement sera poursuivi jusqu'au retour de la première selle normale, sans dépasser 7 jours.

TIORFAN 10 mg NOURRISSONS, poudre orale en sachet-dose -  
Voie orale.

La posologie usuelle journalière est établie en fonction du poids corporel sur la base de 1,5 mg/kg par prise, avec une prise d'emblée puis trois prises réparties dans la journée.

En pratique :

Nombre de sachet (s) par prise en fonction du poids corporel du nourrisson :

ÂGE	SACHETS
De 1 mois à 9 mois (moins de 9 kg)	1 sachet par prise
De 9 mois à 30 mois (environ de 9 à 13 kg)	2 sachets par prise

#### Modalité du traitement

Le 1er jour : Une prise d'emblée puis trois prises réparties dans la journée.

Les jours suivants : 3 prises réparties dans la journée.

La poudre est à avaler telle quelle. Elle peut également être versée soit dans l'alimentation, soit dans un verre d'eau ou un biberon, en remuant bien et en faisant avaler la totalité du mélange immédiatement.

Sur la base de la posologie mentionnée ci-dessus, la dose journalière recommandée est d'environ 6 mg/kg, soit environ 42 mg/kg pour une semaine de traitement.

Le traitement sera poursuivi jusqu'au retour de la première selle normale, sans dépasser 7 jours.

TIORFAN 100 mg, gélule

Voie orale.

#### Adulte :

Dans le traitement de la diarrhée aiguë, une gélule d'emblée quelque soit le moment, puis une gélule au début des trois principaux repas. L'administration de TIORFAN ne dispense pas d'une réhydratation si cela est nécessaire.

Le traitement ne devra pas être poursuivi au delà de 7 jours.

## **2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION**

### **TIORFAN 100 mg, gélule**

#### AVIS DE LA COMMISSION du 21 octobre 1992 (Inscription Sécurité sociale)

L'amélioration du service médical rendu est modeste de type III.

Taux de remboursement : 40%

#### AVIS DE LA COMMISSION du 22 mars 2000 (Réévaluation du SMR)

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

La rapport efficacité / sécurité est moyen.

Le niveau de service médical rendu est modéré.

**TIORFAN 10 mg NOURRISSON, poudre orale en sachet-dose**

**TIORFAN 30 mg ENFANTS, poudre orale en sachet-dose**

## AVIS DE LA COMMISSION du 15 décembre 1999 (Inscription Sécurité sociale)

L'efficacité n'a été démontrée que sur un critère intermédiaire. Les 3 études ayant été menées chez des nourrissons et des enfants hospitalisés, on ne peut apprécier l'influence de ce traitement ni sur les complications, ni sur le nombre d'hospitalisations.

Dans la mesure où le traitement de première intention des diarrhées aiguës est la réhydratation, TIORFAN occupe la place d'un traitement d'appoint dans la stratégie thérapeutique de cette maladie.

Le service médical rendu de TIORFAN NOURRISSON est modéré.

Le service médical rendu de TIORFAN ENFANTS est modéré

TIORFAN NOURRISSON est le seul médicament à avoir démontré chez le nourrisson une efficacité sur le débit des selles. En complément à la réhydratation orale, il représente une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) par rapport à la stratégie de prise en charge des diarrhées aiguës.

Par rapport aux spécialités à base de lopéramide (contre-indiquées avant l'âge de 2 ans), TIORFAN ENFANTS représente une amélioration du service médical rendu de niveau IV en terme de tolérance par rapport aux spécialités à base de lopéramide.

### **3 MEDICAMENTS COMPARABLES**

#### **3.1. Classement ATC 2004**

A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME  
A07 : ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIONNEUX  
INTESTINAUX  
A07X : AUTRES ANTIDIARRHEIQUES  
A07XA : AUTRES ANTIDIARRHEIQUES  
A07XA04 : Acétorphan

#### **3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

##### 3.2.1. Médicaments de comparaison

IMODIUM et ses génériques (Adultes et enfants de plus de 2 ans)  
ERCEFURYL et ses génériques (Adultes et enfants de plus de 2 ans)  
Lactobacillus acidophilus LB (LACTÉOL® FORT)  
Saccharomyces boulardii (ULTRA-LEVURE)  
Diosmectite (SMECTA)

##### 3.2.2. Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement : SMECTA  
Le plus économique en coût de traitement : ULTRA-LEVURE  
Le dernier inscrit : Nifuroxazide Arrow 4% susp buv (JO 20.04.2003)

#### **3.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

Ce sont les mêmes que cités précédemment.

#### **4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES/ REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS**

Une étude monocentrique, randomisée, ouverte, comparative (racécadotril+réhydratation versus réhydratation seule) ayant pour objectif principal de mesurer l'effet du racécadotril sur le recours aux soins a été conduite sur 154 enfants âgés de trois mois à trois ans (166 inclus), au cours de la première semaine suivant le passage aux urgences.

Compte tenu de sa faiblesse méthodologique (non aveugle, sans placebo, petit effectif, 7% perdus de vue), cette étude ne démontre rien de recevable. D'autre part, la très grande majorité des diarrhées sont prises en charge en ambulatoire et cette étude non adaptée à ce contexte, ne permet pas d'apprécier l'influence du traitement ni sur les complications, ni sur le nombre d'hospitalisations.

#### **5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT**

Selon le panel IMS DOREMA (cumul hiver 2004), les spécialités TIORFAN sont prescrites dans 91% des cas dans les « maladies intestinales infectieuses ».

La durée moyenne de prescription est de 5,4 jours.

La posologie quotidienne moyenne est de 3,3 unités de conditionnement.

#### **6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

##### **6.1. Réévaluation du service médical rendu**

La diarrhée aiguë est une pathologie fréquente. La prise en charge de la diarrhée aiguë est très majoritairement ambulatoire. Elle peut mettre en jeu le pronostic vital en cas de déshydratation importante notamment chez l'enfant et le nourrisson.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Dans la mesure où le traitement de première intention des diarrhées aiguës est la réhydratation, TIORFAN occupe la place d'un traitement d'appoint dans la stratégie thérapeutique de cette maladie.

Il existe des alternatives thérapeutiques chez l'enfant et chez l'adulte. Par contre, il n'existe pas d'alternative thérapeutique médicamenteuse chez le nourrisson.

Le service médical rendu de TIORFAN 10mg NOURRISSON est modéré.

Le service médical rendu de TIORFAN 30mg ENFANTS est modéré.

Le service médical rendu de TIORFAN100mg est modéré

## **6.2. Place dans la stratégie thérapeutique**

L'objectif principal du traitement de la diarrhée aiguë est d'en réduire la gravité et notamment les complications telles la déshydratation et la dénutrition. Le contrôle du symptôme diarrhéique n'est qu'un objectif secondaire. Chez le nourrisson et l'enfant, la réhydratation est l'élément essentiel du traitement des diarrhées aiguës et doit être systématiquement mise en œuvre. TIORFAN peut être prescrit en complément des solutions de réhydratation et de la reprise précoce de l'alimentation.

Ces spécialités ne doivent pas être prescrites dans les diarrhées induites par des antibiotiques à large spectre.

## **6.3. 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 et posologies de l'AMM.*

### **6.3.1. Conditionnement :**

Compte tenu des conditions de prescription et de la durée de traitement maximum de 7 jours, le conditionnement en boîte de 30 sachets n'est pas adapté.

La Commission souhaite un conditionnement en boîte de 15 sachets au lieu de 30.

### **6.3.2. Taux de remboursement : 35%**