

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 novembre 2012

MEBEVERINE ZENTIVA 100 mg, gélule

B/30 (CIP : 340093057 086-7)

MEBEVERINE ZENTIVA 200 mg, comprimé sécable

B/30 (CIP : 340093350 721-9)

Laboratoire SANOFI AVENTIS

DCI	mébévérine (chlorhydrate)
Code ATC (année)	A03AA04 (médicaments pour les troubles fonctionnels intestinaux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	Gélule à 100 mg : « Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires. » Comprimé sécable à 200 mg : « Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif en particulier du côlon (troubles du transit, inconfort intestinal) et des voies biliaires. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédures nationales)	SPASMOPRIV 100 mg gélule : 7 avril 1995 Rectificatif du 30 avril 2012 : Changement de nom en mébéverine Zentiva 100 mg, gélule. SPASMOPRIV 200 mg comprimé sécable : 8 avril 1999 Rectificatif du 23 août 2011 : Changement de nom en mébéverine Zentiva 200 mg, comprimé sécable.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II

Classement ATC	2012 A Appareil alimentaire et métabolisme A03 Médicaments des troubles fonctionnels gastro-intestinaux A03A Médicaments des troubles fonctionnels intestinaux A03AA Anticholinergiques de synthèse : esthers avec groupement amine tertiaire
----------------	---

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 06/10/2007 par arrêté (JO du 02/04/2009).

La spécialité MEBEVERINE ZENTIVA 100 mg est générique de DUSPATALIN. Celui-ci n'étant plus commercialisé, elle est examinée par la Commission de la transparence, la spécialité MEBEVERINE ZENTIVA 200 mg n'ayant pas le statut de générique.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

Gélule à 100 mg :

« Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires. »

Comprimé sécable à 200 mg :

« Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif en particulier du côlon (troubles du transit, inconfort intestinal) et des voies biliaires. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Depuis le dernier avis de la Commission de la transparence du 6 avril 2011 (réévaluation du service médical rendu dans l'indication : troubles fonctionnels intestinaux), le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

Une recherche bibliographique a été effectuée sur la période allant de juillet 2010 (date du dernier dossier de réévaluation du SMR) à ce jour, dans les bases Medline, Embase, Science Direct, Pascal. Aucune étude pertinente, évaluant l'efficacité clinique de la mébévérine dans les troubles fonctionnels intestinaux n'a pu être retenue.

04.2 Tolérance

▀ Aucune modification du RCP pour des raisons de tolérance n'est intervenue pendant la période comprise entre mars 2007 et ce jour.

Aucune information portant sur la tolérance et/ou la sécurité d'emploi du produit n'a été émise.

▀ Les PSUR couvrant la période du 1^{er} décembre 2001 au 10 février 2010 présentent une analyse détaillée de rares effets tels que les nausées, les vertiges et les vomissements.

En conclusion, depuis la précédente évaluation par la Commission, les données de tolérance sont conformes à ce jour au profil attendu de MEBEVERINE ZENTIVA.

04.3 Données de prescription

Compte-tenu d'un faible nombre de prescriptions, le détail des prescriptions de MEBEVERINE ZENTIVA, selon l'EPPM (août 2012 cumul mobile 12 mois), n'est pas disponible.

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis le dernier avis de la Commission de la transparence du 6 avril 2011, la place de MEBEVERINE ZENTIVA dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

▀ *Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif en particulier du côlon (troubles du transit, inconfort intestinal)*

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.

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

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.

► *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.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 6 avril 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► *Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif en particulier du côlon (troubles du transit, inconfort intestinal)*

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) correspondent à des troubles du transit (diarrhée, constipation ou alternance) associés à des douleurs abdominales et à des ballonnements (météorisme). Le syndrome de l'intestin irritable, ou colopathie fonctionnelle, représente la plus fréquente cause de TFI. 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).

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) se définissent selon les critères internationaux actuels (Rome III)⁴ par des symptômes qui évoluent depuis plus de 6 mois et surviennent au moins 3 jours par mois lors d'une évaluation trimestrielle. La plainte principale qui amène le malade à consulter est une douleur abdominale que l'exonération soulage habituellement. Ces troubles surviennent par poussées et de manière répétée. Au second plan, viennent des troubles du transit. Les TFI ont fait l'objet de consensus successifs concernant leurs critères diagnostiques (critères de Rome III actuellement en vigueur⁵).

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 Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006; 130:1480-1491.

⁵ Drossman DA, guest editor. The functional gastrointestinal disorders and the Rome iii process. Gastroenterology 2006;130:1377-90

Les troubles fonctionnels intestinaux sont sans gravité mais peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique. Il existe des alternatives thérapeutiques, les autres antispasmodiques et les antalgiques.

Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Le service médical rendu par les spécialités MEBEVERINE ZENTIVA **reste faible dans cette indication.**

► *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 établi.

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

En conséquence et compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MEBEVERINE ZENTIVA 100 mg et 200 mg :

- **reste faible dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif**
- **est insuffisant dans les troubles fonctionnels des voies biliaires.**

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif.

► **Taux de remboursement proposé : 15 %**

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.