



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 septembre 2015

DEXTROCIDINE 0,3 %, sirop

1 flacon de 150 ml (CIP : 34009 341 855 6 4)

Laboratoire THERABEL LUCIEN PHARMA

DCI	bromhydrate de dextrométhorphane
Code ATC (2014)	R05DA09 (antitussifs alcaloïdes de l'opium et dérivés)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement de courte durée des toux sèches et des toux d'irritation (toux non productives gênantes). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	21/10/1996 (procédure nationale) Rectificatif du 02/01/2015 : Modification du RCP à la suite de la demande de l'ANSM dans les rubriques « Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi », « Effets indésirables », « Surdosage » et Propriétés pharmacologiques » (voir détail en annexe).	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament non soumis à prescription médicale.	
Classement ATC	R R05 R05D R05DA R05DA09	Système respiratoire Médicaments du rhume et de la toux Antitussifs, sauf associations aux expectorants Alcaloïdes de l'opium et dérivés dextrométhorphan

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 11/01/2011 par reconduction tacite.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17 novembre 2010, la Commission a considéré que le SMR de DEXTROCIDINE restait modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de courte durée des toux sèches et des toux d'irritation (toux non productives gênantes). »

03.2 Posologie

« Une cuillère-mesure (5 ml) contient 15 mg de bromhydrate de dextrométhorphan.

Le traitement: symptomatique doit être court (quelques jours) et limité aux horaires où survient la toux.

En l'absence d'autre prise médicamenteuse apportant du dextrométhorphan ou tout autre antitussif central, la dose quotidienne de dextrométhorphan à ne pas dépasser est de 120 mg chez l'adulte et de 1 mg/kg chez l'enfant de plus de 10 ans.

La posologie usuelle est de:

- Chez l'adulte: 1 cuillère-mesure par prise, à renouveler au bout de 4 heures en cas de besoin, sans dépasser 6 cuillères-mesure par jour.
- Chez le sujet âgé ou en cas d'insuffisance hépatique: La posologie initiale sera diminuée de moitié par rapport à la posologie conseillée chez l'adulte, et pourra éventuellement être augmentée en fonction de la tolérance et des besoins.

· Chez l'enfant de plus de 10 ans (plus de 30 kg) : ½ cuillère mesure par prise, à renouveler au bout de 4 heures en cas de besoin, sans dépasser 4 prises par jour. »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

■ Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 15/02/2006 au 31/05/2010 et du 01/06/2010 au 31/12/2010). Ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

■ Il convient de noter qu'une utilisation détournée de médicaments antitussifs à base de dextrométhorphan a été mise en évidence ces dernières années chez des sujets toxicomanes mais aussi chez des adolescents ou des jeunes adultes à des fins récréatives. Des pharmaciens ont rapporté des signalements des demandes récurrentes de dextrométhorphan par des adolescents, et l'augmentation des cas d'usage détourné a été relevée par le réseau d'addictovigilance. Une enquête officielle d'addictovigilance a été mise en place en 2012. Par décision du 26 novembre 2012, les spécialités contenant du dextrométhorphan ont été retirées de la liste des médicaments de médication officinale disponibles en "Libre accès" au sein des officines à compter du 08 Janvier 2013. En janvier 2015, à l'initiative de l'ANSM, le libellé des Résumés de Caractéristiques des Produits concernés a été modifié afin d'intégrer les mentions relatives à ces éléments, à la rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi (voir le détail des modifications en annexe).

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Hiver 2014), DEXTROCIDINE a fait l'objet de 17 173 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

■ Avant de prescrire un traitement antitussif, il convient d'en rechercher toute cause curable. Seules les toux gênantes nécessitent un traitement.

Le traitement doit être court (quelques jours) et limité aux horaires où survient la toux.

Si la toux résiste à un antitussif administré à posologie usuelle, on ne doit pas procéder à une augmentation des doses, mais à un réexamen de la situation clinique.

Les associations fixes d'antitussifs ne sont pas recommandées (ajustement posologique, addition des effets indésirables).

■ Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17 novembre 2010, la place de DEXTROCIDINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ Les toux non productives gênantes ne présentent pas de caractère de gravité.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moyen.
- ▮ Cette spécialité est un médicament d'appoint.
- ▮ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DEXTROCIDINE 0,3 %, sirop reste modéré dans l'indication de l'AMM.

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 l'indication de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 30 %**

▮ **Conditionnements**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

06 ANNEXE

Tableau comparatif du RCP du 16/12/2008 et de la dernière version du RCP en date du 01/01/2015

Rubriques modifiées	RCP du 16/12/2008	RCP du 02/01/2015
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	<u>Précautions d'emploi</u> En cas de diabète ou de régime hypoglucidique, tenir compte de la teneur en sucre (2,9 g par cuillère-mesure).	<u>Précautions d'emploi</u> Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase. Ce médicament contient 2,9 g de saccharose par cuillère-mesure (5ml), dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète. Ce médicament contient du « Parahydroxybenzoate de Méthyle » et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées). Le dextrométhorphanne peut entraîner des hallucinations à des doses supratherapeutiques. Des cas d'abus à des fins récréatives et hallucinogènes, parfois en association avec l'alcool ont été rapportés. La prudence est particulièrement recommandée chez les adolescents et les jeunes adultes ainsi que chez les patients présentant des antécédents d'abus de médicaments ou de substances psychoactives. La survenue chez ces patients de signes ou symptômes évoquant un usage abusif ou détourné de dextrométhorphanne doit faire l'objet d'une surveillance attentive.
4.8 Effets indésirables	Possibilité de constipation, somnolence. Rarement: états vertigineux, nausées, vomissements, bronchospasme, réactions cutanées allergiques.	Possibilité de constipation, somnolence. Rarement: états vertigineux, nausées, vomissements, bronchospasme, réactions cutanées allergiques. Des cas d'abus à des fins récréatives et hallucinogènes ont été rapportés, notamment chez des adolescents et des jeunes adultes ainsi que chez les patients présentant des antécédents d'abus de médicaments ou de substances psychoactives (cf. rubrique 4.4). <u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u> La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr. De plus, les professionnels de santé déclarent

		tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et le réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) – Site internet: www.ansm.sante.fr.
4.9 Surdosage	Signes: nausées, vomissements, vertiges, nervosité, agitation, confusion, somnolence. En cas de surdosage massif: coma, dépression respiratoire, convulsions. Traitement symptomatique: • en cas de dépression respiratoire: naloxone, assistance respiratoire • en cas de convulsions: benzodiazépines	Clinique Les symptômes observés en cas de surdosage aigu sont principalement liés à l'action sur les récepteurs NMDA ; un syndrome anticholinergique ou opiacé est possible. Ces symptômes incluent : nausées et vomissements, tachycardie et hypertension artérielle, rétention urinaire, mydriase et troubles de l'accommodation, signes neuropsychiques : vertige, ataxie, hallucinations, nystagmus, somnolence, confusion, agitation, hyperexcitabilité et hypertonie. Les surdosages sévères peuvent entraîner convulsions, hyperthermie, coma et dépression respiratoire. Traitement En cas de surdosage aigu, une surveillance hospitalière immédiate est recommandée avec, si nécessaire, un traitement symptomatique, par exemple : · benzodiazépines en cas de convulsions ; · naloxone en IV en cas de dépression respiratoire. Le charbon activé peut être administré en l'absence de contre-indication, idéalement dans l'heure suivant l'absorption. Le lavage gastrique ne doit pas être pratiqué en raison de l'hypoxie possible lors du geste, augmentant le risque de convulsions. Des cas d'abus à des fins récréatives ont été rapportés en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes et les patients ayant des antécédents d'abus de médicaments ou substances psychotropes (voir rubrique 4.4.).
5.1 Propriétés pharmacodynamiques	ANTITUSSIF OPIACE (R. Système respiratoire) <u>Dextrométhorphan</u>: dérivé morphinique antitussif d'action centrale. Aux doses thérapeutiques, il n'entraîne ni dépression des centres respiratoires, ni accoutumance, ni toxicomanie.	Classe pharmacothérapeutique : ANTITUSSIFS, SAUF ASSOCIATIONS AUX EXPECTORANTS, ALCALOIDES DE L'OPIUM ET DERIVES, Code ATC : R05DA09. Dérivé morphinique antitussif d'action centrale. Aux doses thérapeutiques, il n'entraîne pas de dépression des centres respiratoires ; en revanche, il peut entraîner tolérance, abus et dépendance.