

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 mars 2017

dichlorhydrate de bétahistine**LECTIL 16 mg, comprimé sécable**

B/45 comprimés sécables (CIP : 34009 352 082 3 1)

LECTIL 24 mg, comprimé

B/60 comprimés (CIP : 34009 361 019 9 9)

Laboratoire BOUCHARA RECORDATI

Code ATC	N07CA01 (antivertigineux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement symptomatique du vertige itératif avec ou sans signe cochléaire. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédures nationale) : <ul style="list-style-type: none">- LECTIL 16 mg : 13/07/1999- LECTIL 24 mg : 12/01/2004 Rectificatif : 05/07/2016 (cf. tableau face/face en annexe).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I.
Classification ATC	2016 N Système nerveux N07 Autres médicaments du système nerveux N07C Médicaments antivertigineux N07CA Antivertigineux N07CA01 betahistine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 28/05/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 18/01/2012, la Commission a considéré que le SMR de LECTIL était modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement symptomatique du vertige itératif avec ou sans signe cochléaire. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une publication correspondant à une méta-analyse dont l'objectif était d'analyser l'efficacité de la bétahistine dans le traitement symptomatique des vertiges¹.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission

¹ Murdin L et al. Betahistine for symptoms of vertigo. Cochrane Database Syst Rev 2016; 21: CD010696
HAS - Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique
Avis 1

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▶ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 14/11/2011 au 31/12/2014).
- ▶ Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées concernant notamment les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » et « contre-indications », cf. tableau face/face en annexe.
- ▶ Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), LECTIL a fait l'objet de 220 454 prescriptions. LECTIL est majoritairement prescrit dans le traitement symptomatique des « étourdissements et éblouissements » (56 % des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement symptomatique du vertige itératif avec ou sans signe cochléaire et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 18/01/2012, la place de LECTIL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 18/01/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Le vertige est une sensation désagréable de mouvement des objets environnants par rapport à soi-même ou de soi-même par rapport aux objets. Les vertiges n'entraînent, en règle générale, ni complications graves, ni handicap, mais peuvent par leur caractère persistant entraîner une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.
- ▶ Il s'agit d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par LECTIL 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 :

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

ANNEXE :

Les ajouts sont identifiés en caractères **surlignés** et les suppressions en caractères **barrés**. Seuls les paragraphes concernés figurent dans le tableau.

Ancien RCP	Nouveau RCP
<p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</p> <p>Dichlorhydrate de bétahistine 16 mg Pour un comprimé sécable.</p> <p>Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Posologie</p> <p>La posologie usuelle est de ½ à 1 comprimé 3 fois par jour, de préférence au milieu des repas, sans dépasser 3 comprimés soit 48 mg de bétahistine par jour.</p> <p>[...]</p> <p>4.3. Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none">• hypersensibilité à l'un des composants de ce médicament,• ulcère gastro-duodéal en poussée,• phéochromocytome. <p>4.4. Mises en garde spéciale et précautions d'emploi</p> <p>Mises en garde spéciales</p> <p>Chez les asthmatiques, l'administration de bétahistine nécessite une surveillance particulière (risque de bronchoconstriction).</p> <p>La bétahistine ne constitue pas le traitement adapté des pathologies suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none">- vertige paroxystique bénin,- vertige en relation avec une affection du système nerveux central. <p>En raison de la présence de lactose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.</p> <p>Précautions d'emploi</p> <p>La prise du médicament au milieu des repas permet d'éviter des gastralgies.</p>	<p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</p> <p>Dichlorhydrate de bétahistine 16 mg Pour un comprimé sécable.</p> <p>Excipient à effet notoire : lactose</p> <p>Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Posologie</p> <p>Population adulte :</p> <p>La posologie usuelle est de ½ à 1 comprimé 3 fois par jour, de préférence au milieu des repas, sans dépasser 3 comprimés, soit 48 mg de bétahistine par jour.</p> <p>Population pédiatrique :</p> <p>LECTIL 16 mg, comprimé sécable, ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent en-dessous de 18 ans compte-tenu de l'absence de données concernant la sécurité et l'efficacité.</p> <p>[...]</p> <p>4.3. Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none">• hypersensibilité à l'un des composants de ce médicament, mentionnés à la rubrique 6.1.• ulcère gastro-duodéal en poussée,• phéochromocytome. <p>4.4. Mises en garde spéciale et précautions d'emploi</p> <p>Mises en garde spéciales</p> <p>L'administration de bétahistine nécessite une surveillance particulière chez les patients souffrant d'asthme bronchique (risque de bronchoconstriction) et les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal.</p> <p>La bétahistine ne constitue pas le traitement adapté des pathologies suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none">- vertige paroxystique bénin,- vertige en relation avec une affection du système nerveux central. <p>Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).</p> <p>Précautions d'emploi</p> <p>La prise du médicament au milieu des repas permet d'éviter les gastralgies.</p>

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Sans objet

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

~~Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.~~

~~Il n'existe pas actuellement de données pertinentes, ou en nombre suffisant, pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la bétahistine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.~~

~~En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser la bétahistine pendant la grossesse.~~

Allaitement

~~En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, le risque n'est pas connu ; en conséquence, l'allaitement est déconseillé pendant la prise de bétahistine.~~

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet

4.8. Effets indésirables

~~— Effets indésirables les plus fréquents :~~

~~gastralgies, nausées, vomissements, sécheresse buccale, diarrhée.~~

~~— Plus rarement :~~

~~céphalées, asthénie, somnolence, réactions d'hypersensibilité.~~

~~— Exceptionnellement :~~

~~thrombopénie, élévation des transaminases.~~

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction *in vivo* n'a été réalisée. D'après les données *in vitro*, aucune inhibition des enzymes du cytochrome P450 n'est attendue *in vivo*.

Les données *in vitro* montrent une inhibition du métabolisme de la bétahistine par les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), incluant les IMAO-B (tels que la sélégiline). Une attention particulière est recommandée lors de l'utilisation concomitante de la bétahistine avec les IMAO (incluant les IMAO-B sélectifs).

La bétahistine étant un analogue de l'histamine, la prise de bétahistine avec des antihistaminiques peut affecter l'efficacité d'un des médicaments.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données suffisantes sur l'utilisation de la bétahistine chez la femme enceinte.

Les études sur l'animal sont insuffisantes pour évoquer des effets de la bétahistine sur la grossesse, sur le développement embryonnaire et foetal, l'accouchement et le développement post-natal. Le risque potentiel pour l'espèce humaine n'est pas connu. La bétahistine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse à moins que la situation clinique ne justifie ce traitement.

Allaitement

L'excrétion de la bétahistine dans le lait maternel n'est pas connue.

Il n'existe pas d'études sur l'animal concernant le passage de la bétahistine dans le lait maternel. L'intérêt d'instaurer un traitement chez la femme qui allaite doit être évalué par rapport aux bénéfices de l'allaitement et aux risques potentiels pour l'enfant.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La bétahistine est indiquée dans le vertige itératif avec ou sans signe cochléaire. Cette pathologie peut altérer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La bétahistine n'a montré aucun effet, ou qu'un effet négligeable, sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines au cours d'essais cliniques spécifiquement conçus pour étudier ces effets.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés aux fréquences indiquées ci-dessous chez des patients traités par bétahistine dans des études cliniques contrôlées versus placebo [très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$)].

- Affections gastro-intestinales :

Fréquent : nausées et dyspepsie.

- Affections du système nerveux :

Fréquent : céphalées.

[...]

4.9. Surdosage

Symptômes analogues à ceux provoqués par l'histamine.
Administer un traitement antihistaminique.

Outre ces évènements observés pendant les études cliniques, les effets indésirables suivants ont été rapportés spontanément après la commercialisation et dans la littérature scientifique. Leur fréquence ne peut pas être estimée compte-tenu des données disponibles (« fréquence indéterminée »).

- Affections du système immunitaire :

Réactions d'hypersensibilité, par exemple anaphylaxie.

- Affections gastro-intestinales :

Des troubles gastriques bénins (par exemple : sècheresse buccale, vomissements, douleurs gastro-intestinales, distension abdominale, ballonnements et diarrhées) ont été observés. Certains effets peuvent normalement être compensés par la prise du médicament pendant les repas ou par une diminution de la dose.

- Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Réactions d'hypersensibilité cutanée et sous-cutanée, en particulier œdèmes angioneurotiques, urticaire, éruptions cutanées et prurit.

- Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Asthénie.

- Affections du système nerveux :

Somnolence.

- Affections hématologiques et du système lymphatique :

Thrombopénie.

- Investigations :

Transaminases augmentées.

[...]

4.9. Surdosage

- Quelques cas de surdosage ont été rapportés. Certains patients ont présenté des symptômes d'intensité légère à modérée à des doses allant jusqu'à 640 mg (comme : nausées, somnolence, douleur abdominale).

- Des complications plus graves (de type : convulsions, complications pulmonaires ou cardiaques) ont été observées dans des cas de surdosage intentionnel de bétahistine, en association avec de fortes doses d'autres médicaments. Le surdosage doit être traité par les mesures correctives habituelles.