



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 avril 2011

**CHLORHYDRATE DE MEBEVERINE MYLAN 200 mg, gélule
B/30 (CIP : 342 396-5)**

Laboratoire MYLAN SAS

Mébévérine (chlorhydrate)

Code ATC : A03AA (médicaments pour les troubles fonctionnels intestinaux)

Date de l'AMM : 20/05/1999

Motif de la demande : Réévaluation du Service Médical Rendu conformément à l'article R. 163-21 du Code de la sécurité sociale

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Mébévérine chlorhydrate

1.2. Indication

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

1.3. Posologie

Cf RCP

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

A	Voies digestives et métaboliques
A03	médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux
A03AA	médicaments pour les troubles fonctionnels intestinaux
A03AA04	Mébévérine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les antispasmodiques appartenant à la classe des musculotropes sont présentés en ANNEXE 1.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres médicaments utilisés dans les troubles fonctionnels digestifs et notamment les antalgiques non opioïdes.

3. RAPPEL DU DERNIER AVIS DE LA COMMISSION DE TRANSPARENCE

Avis du 24 juin 2009 (renouvellement d'inscription) concernant DUSPATALIN **« Troubles fonctionnels intestinaux »**

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

4. ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Il n'y a pas eu de nouvelle donnée déposée par le laboratoire depuis ce dernier avis.

Une recherche bibliographique a retrouvé une revue systématique portant sur 555 patients¹. Dans cette revue la mébévérine n'apporte pas d'amélioration significative clinique globale, ni de soulagement des symptômes douloureux. Huit études contrôlées randomisées ont été incluses dans cette revue, 6 études comparant la mébévérine au placebo et 2 comparant la mébévérine en comprimé à une forme gélule. Un total de 555 patients a été inclus. Le RR pour le soulagement clinique dû à la prise de mébévérine était de 1,13 (95% CI : [0,59-2,16], p = 0,7056) sur l'amélioration clinique globale et de 1,33 (95% CI : [0,92-1,93], p=0,129) sur le soulagement de la douleur abdominale.

Les autres données acquises de la science sur les TFI et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte².

Le département de Pharmacovigilance de l'Afssaps note que les spécialités génériques contiennent des excipients à effet notoire que la spécialité de référence ne comporte pas. C'est le cas de l'huile d'arachide, de l'huile de soja hydrogénée et de la lécithine de soja susceptibles d'entraîner des réactions allergiques.

Au total, l'analyse des données montre d'une part l'absence de preuve d'efficacité de la mébévérine par rapport au placebo dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels intestinaux, et d'autre part le risque de survenue d'effet indésirable grave lié à la composition des excipients à effet notoire.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon le panel de l'EPPM de la société IMS, les prescriptions à base de mébévérine représentaient plus de 6,47 millions de prescriptions annuelles (cumul annuel Aout. 2010).

Les médecins généralistes libéraux étaient les prescripteurs majoritaires (90% des prescriptions), puis les gastro-entérologues libéraux (7,5% des prescriptions) et les gynécologues (environ 2%)

¹ Darvish-Damavandi M, Nikfar S, Abdollahi M. A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2010 ;16(5):547-53.

² NICE feb. 2008. Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. Clinical practice guideline

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

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 diagnostic des TFI est avant tout un diagnostic d'élimination, posé après avoir éliminé une pathologie organique sous-jacente.

L'objectif principal dans la prise en charge des TFI est la régularisation du transit intestinal, principalement par l'application de règles hygiéno-diététiques et la diminution des douleurs.

Ces troubles surviennent par poussées et de manière répétée. Les troubles fonctionnels intestinaux sont sans gravité et peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est défavorable, du fait d'un risque allergique lié à la présence d'excipients à effet notoire à base d'huile d'arachide que ne contient pas le médicament princeps.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention, après le respect de règles hygiéno-diététiques.

Il existe des alternatives thérapeutiques, à savoir les autres antispasmodiques.

Intérêt de santé publique : le syndrome de l'intestin irritable est une pathologie fréquente qui impacte notablement la qualité de vie, mais sans critère de gravité. Il représente un fardeau de santé publique faible.

Les données disponibles montrent un impact faible de ces spécialités sur la réduction des symptômes et ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact sur l'amélioration de la qualité de vie.

Bien que la disponibilité de ces spécialités dans l'arsenal thérapeutique puisse théoriquement permettre aux patients d'éviter le recours à d'autres classes thérapeutiques plus à risque (comme les antidépresseurs), il n'est pas possible de déterminer un intérêt de santé publique pour ces spécialités.

Eu égard à la présence d'excipients à effet notoires susceptibles de provoquer des réactions allergiques, notamment l'huile d'arachide, et eu égard à une efficacité de la mébévérine non démontrée, le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant.

6.2. Recommandations de la Commission de la transparence

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

**ANNEXE 1 : Spécialités de la classe des « antispasmodiques »
SMR attribués par la Commission de la Transparence**

Sont mentionnées *en italique* les indications non concernées par la présente réévaluation

SPECIALITE	DCI	INDICATIONS	SMR	DATE AVIS (TFI)
DEBRIDAT	Trimébutine (maléate)	Traitement symptomatique : - des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif, - des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux. <hr/> <i>- des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires</i>	faible	6 avril 2011
DICETEL	Pinaverium (bromure de)	- Traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux <hr/> <i>- Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires</i> <i>- Préparation au lavement baryté</i>	faible	6 avril 2011
METEOSPASMYL	Alvérine citrate / Siméticone	Traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales notamment avec météorisme	faible	6 juillet 2011
METEOXANE	Siméthicone / Phloroglucinol hydraté	Traitement d'appoint des manifestations fonctionnelles intestinales, notamment avec météorisme et diarrhées	faible	6 avril 2011

SPASFON	Phloroglucinol Triméthylphloroglucinol	<p>Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif.</p> <p><i>Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires.</i></p> <p><i>Traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires : coliques néphrétiques.</i></p> <p><i>Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.</i></p> <p><i>Traitement adjuvant des contractions au cours de la grossesse en association au repos (indication inexistante pour la solution injectable)</i></p>	faible	22 juin 2011
VISCERALGINE	Tiémonium (méthylsulfate)	<p>Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels du tube digestif.</p> <p><i>Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées à des troubles fonctionnels des voies biliaires.</i></p> <p><i>Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires.</i></p> <p><i>Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës en gynécologie.</i></p>	faible	6 avril 2011

**GROUPE GÉNÉRIQUE « MEBEVERINE » 100 MG – 200 MG
PRINCEPS DUSPATALIN ***

SPECIALITE	DCI	INDICATIONS	SMR	DATE AVIS
DUSPATALIN : radié au 31 mars 2010 *	mébévérine (chlorhydrate)	- Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels du tube digestif - <i>Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels des voies biliaires</i>	faible	31 mars 2010

* En raison de l'arrêt du remboursement de DUSPATALIN, princeps de ces groupes génériques, la Commission de la Transparence réévalue le SMR des génériques remboursables.

SPECIALITE	DCI	INDICATIONS	SMR (TFI)	DATE AVIS
COLOPRIV	mébévérine (chlorhydrate)	- Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels du tube digestif <i>- Traitement symptomatique des douleurs et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels des voies biliaires</i>	Insuffisant*	6 avril 2011
CHLORHYDRATE DE MEBEVERINE MYLAN			Insuffisant*	6 avril 2011
MEBEVERINE BIOGARAN			Insuffisant*	6 avril 2011
MEBEVERINE EG			Insuffisant*	6 avril 2011
MEVERINE QUALIMED			Insuffisant*	6 avril 2011
MEBEVERINE TEVA			Insuffisant*	6 avril 2011
MEBEVERINE ZYDUS			Faible	6 avril 2011
SPASMOPRIV			Faible	6 avril 2011

*La Commission de la transparence a connaissance du fait que certaines spécialités à base de mébévérine comportent un excipient à effet notoire qui semble responsable d'effets indésirables graves. Elle considère que ces spécialités ne doivent pas faire l'objet d'une recommandation au remboursement.