

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
29 juin 2016

lactitol monohydraté

IMPORTAL ENFANTS 5 g, poudre orale en sachet

B10 (CIP : 34009 335 864 7 8)

IMPORTAL JEUNES ENFANTS 2,5 g, poudre orale en sachet

B/10 (CIP : 34009 335 865 3 9)

IMPORTAL 10 g, poudre pour solution buvable en sachet

B/20 (CIP : 34009 330 699 8 8)

Laboratoire SERB

| | |
|------------------------|--|
| Code ATC | A06AD1 (laxatif osmotique) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | <p>IMPORTAL 10 g, poudre pour solution buvable en sachet « - Traitement symptomatique de la constipation. - Encéphalopathie hépatique. »</p> <p>IMPORTAL ENFANTS 5 g, poudre orale en sachet IMPORTAL JEUNES ENFANTS 2,5 g, poudre orale en sachet « Traitement symptomatique de la constipation. »</p> |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| AMM | Date initiale (procédure nationale) : - IMPORTAL 10 g, poudre pour solution buvable en sachet : 21/03/1988 - IMPORTAL ENFANTS 5 g, poudre orale en sachet : 07/07/1992 - IMPORTAL JEUNES ENFANTS 2,5 g, poudre orale en sachet : 07/07/1992. |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | |
| Classification ATC | 2016 A Appareil digestif et métabolisme A06 laxatifs A06A laxatifs A06AD laxatifs osmotiques A06AD12 lactitol |

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 07/10/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 14/09/2011, la Commission a considéré que le SMR de IMPORTAL restait modéré dans les indications de l'AMM.

03 CARACTÉRISTIQUES DU MÉDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

IMPORTAL 10 g, poudre pour solution buvable en sachet
« - Traitement symptomatique de la constipation.
- Encéphalopathie hépatique. »

IMPORTAL ENFANTS 5 g, poudre orale en sachet
IMPORTAL JEUNES ENFANTS 2,5 g, poudre orale en sachet
« Traitement symptomatique de la constipation. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni les deux derniers PSUR disponibles couvrant la période du 01/10/2009 au 23/09/2015.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

Ajout de nouvelles contre-indications :

- « Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition.
- Perforation digestive ou suspicion de perforation.
- Régime exempt de galactose en raison de la présence dans la poudre de ce sucre apparenté (8 %) :
 - o chez les nourrissons allaités ;
 - o chez les enfants ayant une intolérance héréditaire autosomique récessive au fructose ;
 - o en cas de galactosémie (le métabolisme incomplet du lactitol peut conduire au développement d'une fructosémie et d'une galactosémie avec des séquelles).
- Déséquilibre hydroélectrolytique préexistant. »

Des précisions pour le bon usage ont été ajoutées à la rubrique « mises et garde et précautions d'emploi » :

- « Chez le nourrisson et le jeune enfant, l'utilisation d'IMPORTAL est possible sur recommandation médicale.
- L'utilisation d'IMPORTAL est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose ou au galactose, une galactosémie, ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou un déficit en lactase.
- La diarrhée pouvant être induite par IMPORTAL peut entraîner des troubles de l'équilibre hydroélectrolytique ; ce médicament devra donc être utilisé avec prudence chez les patients enclins à présenter des troubles hydroélectrolytiques. »

Des précisions ont été ajoutées à la rubrique « effets indésirables » :

- « En début de traitement, IMPORTAL peut entraîner un inconfort abdominal, tel que des flatulences et, bien que rarement, des douleurs abdominales ou parfois une sensation de ballonnement. De tels effets tendent à diminuer ou à disparaître après quelques jours de traitement avec IMPORTAL.
- En raison des différences interindividuelles, certains patients, même lors de la prise de la dose recommandée, peuvent souffrir de diarrhées. Une réduction de la posologie réglera ce problème. »

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Hiver 2015), les spécialités IMPORTAL ont fait l'objet de 189 601 prescriptions, 128 829 prescriptions pour IMPORTAL 10 g ; 31 987 prescriptions pour IMPORTAL JEUNES ENFANTS 2,5 g et 28 784 prescriptions pour IMPORTAL ENFANTS 5 g.

IMPORTAL est majoritairement prescrit dans les constipations (65% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la constipation et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4,5}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 14/09/2011, la place du lactitol (IMPORTAL) dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée :

- Lorsqu'un laxatif est nécessaire, les laxatifs osmotiques (dont fait partie le lactitol) restent, avec les laxatifs de lest, des médicaments de 1^{ère} intention.

Dans le traitement de l'encéphalopathie hépatique, le lactitol reste un traitement symptomatique⁶.

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 14/09/2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Traitements de la constipation :

- La constipation ne présente pas habituellement de caractère de gravité. Elle peut être due à la prise de certains médicaments (opiacés, sédatifs, analgésiques, antitussifs, psychotropes notamment). Elle peut dégrader la qualité de vie, notamment des sujets âgés.
- IMPORTAL entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables du lactitol reste important.
- Il s'agit généralement d'un traitement de 2^{ème} intention après échec et en complément des mesures hygiéno-diététiques (activité physique, boissons abondantes, alimentation riches en fibres, légumes, fruits, conseils de rééducation de l'exonération aux patients).
- Il existe des alternatives médicamenteuses (dont les autres laxatifs osmotiques et les laxatifs de lest).

Traitements de l'encéphalopathie hépatique :

- L'encéphalopathie hépatique est un syndrome neuropsychiatrique résultant d'une dérivation du sang portal dans la circulation systémique en rapport avec une insuffisance hépatocellulaire.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.
- Il existe des alternatives médicamenteuses, les disaccharides non absorbables.
- Ces spécialités sont des médicaments de première intention, en complément d'une prise en charge du facteur déclenchant.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par IMPORTAL reste modéré dans les indications de l'AMM.

¹ Constipation in children and young people. NICE quality standard [QS62] Published date: May 2014.

² Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, Chassagne P, Coffin B, Desfourneaux V, Fabiani P, Fatton B, Flammenbaum M, Jacquet A, Luneau F, Mion F, Moore F, Riou D, Senejoux A. Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte. Gastroenterol Clin Biol 2007;31:125-135.

³ NICE – Clinical Guideline. Constipation in children and young people. May 2010.

⁴ Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm MA, Simren M, Galmiche JP, Fried M. Diagnosis and treatment of chronic constipation - European perspective. Neurogastroenterol Motil. 2011;23:697-710.

⁵ Larry E Miller L, Julia Tenniliä J, Ouwehand A. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. Clinical and Experimental Gastroenterology 2014;7 241-248.

⁶ Sharma P, Sharmay B. Management of Overt Hepatic Encephalopathy. J Clin Exp Hepatol 2015;5:S82-S87.

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 les indications 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.