

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
19 avril 2017

macrogol 3350
+
potassium (chlorure) + sodium (bicarbonate et chlorure)

MOVICOL, poudre pour solution buvable en sachet

B/20 (CIP : 34009 340 010 2 4)

MOVICOL CHOCOLAT, poudre pour solution buvable en sachet

B/20 (CIP : 34009 494 768 2 4)

MOVICOL SANS AROME, poudre pour solution buvable en sachet

B/20 (CIP : 34009 494 765 3 4)

MOVICOL ENFANTS, poudre pour solution buvable en sachet-dose

B/20 (CIP : 34009 364 097 0 5)

Laboratoire NORGINE PHARMA

Code ATC	A06AD65 (laxatif osmotique en association avec des électrolytes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	MOVICOL, MOVICOL CHOCOLAT et MOVICOL SANS AROME : « - Traitement symptomatique de la constipation chez l'adulte. - Traitement de l'impaction fécale chez l'adulte. L'impaction fécale est définie comme une accumulation de matières fécales dans le rectum avec absence d'évacuation depuis plusieurs jours. » MOVICOL ENFANTS : « Traitement de l'impaction fécale chez l'enfant à partir de 2 ans. L'impaction fécale est définie comme une accumulation de matières fécales dans le rectum avec absence d'évacuation depuis plusieurs jours. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédures nationales) : <ul style="list-style-type: none">- MOVICOL: 22/12/1995- MOVICOL ENFANTS : 31/03/2004- MOVICOL CHOCOLAT ; MOVICOL SANS AROME: 21/09/2010 Rectificatifs AMM des 18/07/2014 et 18/09/2015 des RCP des spécialités MOVICOL et du 25/08/2016 du RCP de MOVICOL CHOCOLAT.	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non soumis à prescription médicale	
Classification ATC	2015 A A06 A06A A06AD A06AD65	Voies digestives et métabolisme Médicaments de la constipation Médicaments de la constipation Laxatifs osmotiques macrogol, association

02 CONTEXTE

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

Dans son dernier avis de renouvellement du 04/01/2012, la Commission a considéré que le SMR de MOVICOL restait modéré dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

MOVICOL, MOVICOL CHOCOLAT et MOVICOL SANS AROME :

- « **Traitement symptomatique de la constipation chez l'adulte.**
- **Traitement de l'impaction fécale chez l'adulte. L'impaction fécale est définie comme une accumulation de matières fécales dans le rectum avec absence d'évacuation depuis plusieurs jours. »**

MOVICOL ENFANTS :

- « **Traitement de l'impaction fécale chez l'enfant à partir de 2 ans. L'impaction fécale est définie comme une accumulation de matières fécales dans le rectum avec absence d'évacuation depuis plusieurs jours. »**

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

4.1.1 Traitement de la constipation chez l'adulte

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec l'indication et réalisées aux posologies recommandées :

- Une étude comparative, randomisée, monocentrique, de non-infériorité¹ en termes d'efficacité de MOVICOL par rapport au prucalopride chez 240 femmes adultes ayant une constipation chronique non soulagée de façon adéquate par laxatifs. Les résultats de cette étude ne sont pas commentés, le prucalopride n'étant pas pris en charge en France (SMR insuffisant²).
- Une méta-analyse en réseau³ qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité du PEG avec électrolytes par rapport au PEG sans électrolytes dans le traitement de la constipation chez l'adulte. Les études comparatives et randomisées dans le traitement de la constipation chez l'adulte ont été recherchées jusqu'à avril 2015 : 19 études ont été prises en compte. Le critère principal a été le nombre moyen d'évacuations intestinales par semaine après une période de 2 semaines de traitement ou en fin d'étude. L'efficacité comparée du PEG sans électrolytes au PEG avec électrolytes a été analysée sur l'ensemble des données par une méta-analyse en réseau selon un modèle Bayésien à effets aléatoires. Aucune différence d'efficacité n'a été mise en évidence entre PEG sans électrolytes et PEG avec électrolytes.

Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission

4.1.2 Traitement de la constipation chez l'enfant et de l'impaction fécale chez l'adulte et/ou chez l'enfant

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} janvier 2011 au 1^{er} mars 2016). Il n'y a pas de nouveau signal de tolérance.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « Effets indésirables », « Mises et garde et précautions d'emploi » et « Contre-indications ». Les principales modifications concernent la reformulation des contre-indications libellées désormais comme suit :

- maladies inflammatoires sévères de l'intestin (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn ...),
- mégacôlon toxique,

¹ Cinca R, Chera D, Gruss HJ, Halphen M. Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation - a comparison in a controlled environment. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:876-86.

² Cf. avis de la Commission du 06/02/2013 pour les spécialités RESOLOR 1 mg, comprimé et RESOLOR 2 mg, comprimé à base de prucalopride.

³ Katelaris P et al. Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol with and without electrolytes in constipation: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2016;16:42.

- perforation digestive ou risque de perforation digestive,
- iléus ou syndrome occlusif,
- syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée,
- hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients.

Par ailleurs, la rubrique « Mises en garde spéciales » précise que : Mises en garde spéciales

- Le liquide contenu dans MOVICOL (adulte/enfant) après reconstitution avec de l'eau ne remplace pas l'apport hydrique régulier. Un apport hydrique suffisant doit être maintenu.
- Si le patient présente des symptômes évoquant des troubles hydroélectrolytiques (notamment, en cas de déshydratation ou de poussées d'insuffisance cardiaque), le traitement par MOVICOL doit être immédiatement interrompu, un bilan électrolytique doit être effectué et toute anomalie détectée doit être traitée de façon appropriée.

▮ 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 2016), MOVICOL a fait l'objet de 1 045 956 prescriptions (482 131 prescriptions de MOVICOL SANS AROME, 225 135 prescriptions de MOVICOL CHOCOLAT, 327 354 prescriptions de MOVICOL et 11 336 prescriptions de MOVICOL ENFANTS). Les spécialités MOVICOL sont majoritairement prescrites dans le traitement des constipations (71% 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 compte⁴⁵.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 04/01/2012, la place de MOVICOL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Le traitement médicamenteux de la constipation n'est qu'un adjuvant au traitement hygiéno-diététique qui comprend un enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et en boissons et des conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération. Selon les recommandations de la Société Nationale Française de Colo-Proctologie de 2016, les règles hygiéno-diététiques à recommander sont les suivantes :

- « Il est recommandé d'arrêter, dans la mesure du possible, les médicaments pouvant occasionner une constipation secondaire
- Pour traiter une constipation chronique, malgré l'absence d'étude, il est possible de recommander :
 - la promotion de la régularité du réflexe gastro-intestinal,
 - l'amélioration de la position défécatoire,
 - l'amélioration des conditions environnementales défécatoires.
- Pour traiter une constipation chronique légère à modérée, il est recommandé d'augmenter l'apport quotidien en fibres par supplémentation diététique ou pharmaceutique de manière progressive sur deux semaines (afin de réduire les effets indésirables à type de ballonnement et d'inconfort digestif) jusqu'à atteindre la dose préconisée d'au moins 25 g/j.
- Les eaux riches en minéraux surtout en magnésium ont un effet laxatif significatif et peuvent être recommandées. »

Lorsqu'un laxatif est nécessaire, les laxatifs osmotiques restent, avec les laxatifs de lest, des médicaments de 1ère intention.

⁴ Piche T. 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.

⁵ Prise en charge de la constipation. Recommandations pour la Pratique Clinique. Société Nationale Française de Colo-Proctologie, 2016.

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 04/01/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► 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.

L'impaction fécale, dans sa forme étudiée, n'engage pas le pronostic vital et n'entraîne généralement pas de complications graves.

► Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans leurs indications est moyen.

► Il existe des alternatives médicamenteuses.

► Dans la constipation chez l'adulte, les spécialités MOVICOL, MOVICOL SANS ARÔME et MOVICOL CHOCOLAT sont des médicaments de 1^{ère} intention lorsque des laxatifs sont nécessaires, c'est-à-dire après la mise en place des mesures hygiéno-diététiques et en complément de celles-ci. Dans l'impaction fécale chez l'enfant à partir de 2 ans, MOVICOL ENFANTS est un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu les spécialités MOVICOL reste modéré dans les indications 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 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.