

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

7 février 2018

*diosmectite***SMECTA 3 g ORANGE-VANILLE, poudre pour suspension buvable en sachet**

B/30 sachets (CIP : 34009 319 230 7 7)

B/60 sachets (CIP : 34009 319 231 3 8)

Laboratoire IPSEN PHARMA

Code ATC	<b>A07BC05 (adsorbant intestinal)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indications concernées	<b>« Traitement de la diarrhée aiguë chez l'enfant et le nourrisson en complément de la réhydratation orale et chez l'adulte. Traitement symptomatique des douleurs liées aux affections intestinales fonctionnelles chez l'adulte. Traitement symptomatique de la diarrhée fonctionnelle chronique chez l'adulte. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : visa le 12/11/1975, AMM validée le 25/11/1988. Rectificatif AMM du 06/06/2017 (cf. ci-après aux chapitres 02 et 04 de cet avis).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament non soumis à prescription médicale.
Classification ATC	2017 A Voies digestives et métabolisme A07 Antidiarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux. A07B Adsorbants intestinaux A07BC Autres adsorbants intestinaux A07BC05 diosmectite

## 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 31/12/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 24/07/2013, la Commission a considéré que le service médical rendu de SMECTA 3 g ORANGE-VANILLE, suspension buvale en sachet était :

- modéré dans les diarrhées aiguës de l'enfant et de l'adulte
- faible dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux affections coliques
- insuffisant dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux affections oeso-gastroduodénales et dans le traitement de la diarrhée chronique.

Parmi les modifications du RCP de SMECTA depuis la précédente évaluation, les indications ont été modifiées :

- Chez l'adulte : SMECTA est désormais indiqué dans le traitement symptomatique de la diarrhée **fonctionnelle** chronique et dans le traitement symptomatique des douleurs **liées aux affections intestinales fonctionnelles**. SMECTA n'a donc plus d'AMM dans le traitement des douleurs liées aux affections oeso-gastro-duodénales chez l'adulte. SMECTA reste indiqué dans le traitement de la diarrhée chronique.
- Chez l'enfant, SMECTA n'est plus indiquée dans le traitement de la diarrhée chronique ainsi que dans le traitement des douleurs liées aux affections oesogastroduodénales et coliques.

NB. Cette spécialité était exploitée précédemment par le laboratoire IPSEN PHARMA sous le nom de marque SMECTA, poudre pour suspension buvable (changement de nom de marque acté par la Commission le 22/07/2015).

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

- « - **Traitement de la diarrhée aiguë chez l'enfant et le nourrisson en complément de la réhydratation orale et chez l'adulte.**
- **Traitement symptomatique des douleurs liées aux affections intestinales fonctionnelles chez l'adulte.**
- Traitement symptomatique de la diarrhée fonctionnelle chronique chez l'adulte. »

### 03.2 Posologie/autres partie du RCP si besoin

Cf. RCP.

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

#### 4.1.1 Traitement de la diarrhée aiguë

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques d'efficacité. Depuis le précédent avis, le laboratoire signale les résultats d'une méta-analyse<sup>1</sup> ayant évalué l'efficacité de la diosmectite dans le traitement de la diarrhée aiguë chez l'enfant. La méta-analyse a pris en compte les données de 13 études contrôlées versus placebo, randomisées, déjà connues lors du précédent renouvellement d'inscription. Elle concerne 2164 enfants âgés de 1 à 60 mois ayant une diarrhée aiguë traités par diosmectite à des doses variant de 3 g à 12 g par jour. Le critère principal, le délai de guérison de l'épisode diarrhéique, était disponible dans 10 études (2002 patients). La durée moyenne de la diarrhée a été réduite de 23,39 heures [IC 95% : -28,77 à -18,01] dans le groupe diosmectite par rapport au groupe placebo,  $p < 0,00001$ . L'effet apparaît donc modeste. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission

#### 4.1.2 Autres indications AMM

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 01/12/2007 au 30/11/2010).

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

- Rubrique Effets indésirables (Rectificatif d'AMM du 06/06/2017) :
  - o Les effets indésirables « flatulence » et « vomissements » ont été retirés.
  - o La fréquence de survenue des éruptions (**peu fréquents**) et de l'urticaire (**rare**) a été précisée.
  - o Le RCP précise désormais que « **L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté au cours du traitement est la constipation, qui survient chez environ 7 % des**

---

<sup>1</sup> Das RR, Sankar J, Naik SS. Arch Dis Child Published Online First:[ please include Day Month Year] doi:10.1136/archdischild-2014-307632.

**adultes et 1 % des enfants. En cas de survenue d'une constipation, le traitement par diosmectite doit être arrêté, et réintroduit si nécessaire à une dose plus faible. »**

- La rubrique Fertilité, grossesse et allaitement a été mise à jour comme suit :
  - o « **Fertilité** : l'effet de la diosmectite sur la fertilité n'a pas été étudié. Toutefois, l'exposition systémique à la diosmectite étant négligeable, aucun effet sur la fertilité n'est attendu.
  - o **Grossesse** : l'exposition systémique à SMECTA étant négligeable, aucun effet n'est attendu au cours de la grossesse. SMECTA peut être utilisé au cours de la grossesse.
  - o **Allaitement** : l'exposition systémique à la diosmectite étant négligeable au cours de l'allaitement, aucun effet n'est attendu sur le nouveau-né ou le nourrisson allaité. SMECTA peut être utilisé au cours de l'allaitement. »
- rubrique Surdosage, ajout de : « Un surdosage peut entraîner une constipation sévère ou un bézoard. » (Rectificatif d'AMM du 12/05/2014)

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

### 04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité SMECTA est estimé à 3 625 121.

SMECTA est majoritairement prescrit dans les diarrhées fonctionnelles (23% des prescriptions).

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la diarrhée et les douleurs liées aux affections intestinales et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>2,3,4</sup>.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 24/07/2013, la place de SMECTA dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée :

Une diarrhée est définie par l'émission de selles trop fréquentes, trop abondantes, de consistance anormale et de poids supérieur à 300 g par jour. On parle de diarrhée lorsqu'il y a au moins trois selles non moulées par jour.

**La diarrhée** aiguë, d'origine presque toujours infectieuse, est d'évolution spontanément résolutive, le plus souvent en moins de 3 jours. L'objectif de la prise en charge de la diarrhée aiguë est de prévenir une déshydratation ou de réhydrater de façon adéquate les personnes atteintes de déshydratation, plus particulièrement les sujets à risque que sont les enfants et les personnes âgées. Les solutés de réhydratation par voie orale contenant des électrolytes et du glucose constituent la base de la prise en charge de la diarrhée. Dans les cas de déshydratations sévères, on utilise la voie intraveineuse. Le maintien de l'alimentation est essentiel, surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Chez l'enfant, la diosmectite n'ayant pas montré son efficacité pour réduire la déshydratation, elle n'est pas recommandée par l'OMS dans la diarrhée aiguë de l'enfant. Cependant elle réduit le

<sup>2</sup> Comité de nutrition, Société canadienne de pédiatrie. Le traitement de la diarrhée. Paediatrics and child health 2003;8: 463-466.

<sup>3</sup> World Health Organization. The treatment of diarrhoea. A manual for physicians and other senior health workers, World health Organization, Geneva, 2005.

<sup>4</sup> Guarino A, Ashkenazi S et al. European Society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition/ European society for paediatric infectious diseases. Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. J Paed gastroenterol Nutr 2014;59:132-152.

nombre de selles, ainsi c'est un traitement d'appoint qui vient en complément de la réhydratation orale chez l'enfant.

Chez l'adulte, les formes légères de diarrhée peuvent être atténuées et écourtées par la prise d'un antidiarrhéique moteur ou sécrétoire (tel que le loperamide ou le racecadotril). En fonction de l'étiologie, la réhydratation peut être associée à un traitement antidiarrhéique ralentisseur du transit, auquel est ajouté ou non, un anti-infectieux dans certaines diarrhées infectieuses d'origine bactérienne. Les antibiotiques utilisés dépendent du germe identifié.

**Dans les affections coliques**, les symptômes douloureux sont, en l'absence de symptôme associé et de signe d'alarme, traités à la demande. La diosmectite ou des antispasmodiques peuvent être prescrits en complément des mesures hygiéno-diététiques lorsque celles-ci sont insuffisamment efficaces.

**Dans les douleurs liées à une affection digestives hautes (ulcère, RGO, dyspepsie)** le traitement doit être adapté à la pathologie et à l'intensité de la douleur. Selon le cas, on peut utiliser les alginates, les antiacides, les anti-H2 et enfin les IPP. La diosmectite n'a pas de place dans le traitement de ces pathologies.

## 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 24/07/2013 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

#### **Dans le traitement de la diarrhée aiguë de l'enfant et de l'adulte :**

- ▶ La diarrhée aiguë est un symptôme fréquent. Elle peut, en particulier chez les nourrissons, les enfants et les personnes âgées, avoir des conséquences sévères du fait de la déshydratation et de ses complications parfois mortelles.
- ▶ SMECTA est un traitement d'appoint à utiliser notamment en complément de la réhydratation qui est l'élément essentiel du traitement des diarrhées aiguës de l'enfant.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables reste modéré ; cependant SMECTA ne réduit pas le risque de déshydratation.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques et médicamenteuses, qui doivent être adaptées à l'âge du patient : solutés de réhydratation par voie orale, loperamide ou le racecadotril.

#### **Dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux affections intestinales fonctionnelles chez l'adulte :**

- ▶ Les douleurs liées aux affections coliques même sans signes de gravité, sont d'intensité variable et sont parfois difficiles à traiter.
- ▶ SMECTA est un traitement à visée symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de SMECTA reste faible
- ▶ Les antispasmodiques sont des alternatives thérapeutiques.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SMECTA 3 g ORANGE-VANILLE, poudre pour suspension buvable en sachet reste :**

- modéré dans le traitement de la diarrhée aiguë chez l'enfant et le nourrisson en complément de la réhydratation orale et chez l'adulte.
- faible dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux affections intestinales fonctionnelles chez l'adulte.

## 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 suivantes de l'AMM :

- « Traitement de la diarrhée aiguë chez l'enfant et le nourrisson en complément de la réhydratation orale et chez l'adulte.
- Traitement symptomatique des douleurs liées aux affections intestinales fonctionnelles chez l'adulte. »

Pour rappel, la Commission considère que le service médical rendu par SMECTA 3 g ORANGE-VANILLE, poudre pour suspension buvable en sachet reste insuffisant dans le traitement symptomatique de la diarrhée chronique chez l'adulte.

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

### ► **Conditionnements**

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

### ► **Portée de l'avis**

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique à la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.