

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

27 septembre 2017

*phloroglucinol /triméthylphloroglucinol***SPASFON-LYOC 80 mg, lyophilisat oral**

B/10 (CIP : 34009 318 630 1 4)

**SPASFON-LYOC 160 mg, lyophilisat oral**

B/5 (CIP : 34009 416 862 4 5)

**SPASFON, comprimé enrobé**

B/30 (CIP : 34009 309 860 8 0)

**SPASFON, suppositoire**

B/10 (CIP : 34009 309 861 4 1)

**SPASFON, solution injectable**

B/6 ampoules en verre de 4 ml (CIP : 34009 309 858 3 0)

Laboratoire TEVA SANTE

Code ATC	A03AX12 (médicaments pour les désordres fonctionnels intestinaux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p><b><u>Formes orales et rectale :</u></b>  « Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.  Traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires: coliques néphrétiques.  Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.  Traitement adjuvant des contractions au cours de la grossesse en association au repos. »</p> <p><b><u>Forme injectable :</u></b>  « Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.  Traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires: coliques néphrétiques.  Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie. »</p>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) ; SPASFON-LYOC 80 mg, lyophilisat oral : 18/02/1992 SPASFON-LYOC 160 mg, lyophilisat oral : 29/04/2011 SPASFON, comprimé enrobé : 01/12/1993 SPASFON, suppositoire : 01/12/1993 SPASFON, solution injectable : 01/12/1993
Conditions de prescription et de délivrance	SPASFON-LYOC 80 mg, SPASFON-LYOC 160 mg, SPASFON comprimé enrobé, SPASFON suppositoire : médicament non soumis à prescription médicale. SPASFON, solution injectable : liste 1
Classification ATC	2017 A Voies digestives et métabolisme A03 Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux A03A Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux A03AX Autres médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux A03AX12 Phloroglucinol

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites 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 17 septembre 2014, la Commission a considéré que le SMR des spécialités SPASFON et SPASFON-LYOC était faible dans les indications :

- traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif.
- traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires : coliques néphrétiques.
- traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.
- traitement adjuvant des contractions au cours de la grossesse en association au repos.

Le SMR des spécialités SPASFON et SPASFON-LYOC était insuffisant dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

► Formes orales et rectale :

« Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires: coliques néphrétiques.

Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.

Traitement adjuvant des contractions au cours de la grossesse en association au repos. »

► Forme injectable :

« Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires: coliques néphrétiques.

Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie. »

## 03.2 Posologie

Cf. RCP

# 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

## 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une étude d'efficacité publiée comparant l'association parecoxib / phloroglucinol au parecoxib seul dans le traitement de la colique néphrétique<sup>1</sup>. Cette étude n'a pas été prise en compte, le parecoxib n'étant pas indiqué dans le traitement de la colique néphrétique.

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

## 04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> octobre 2012 au 30 septembre 2015). Pendant cette période, un signal concernant le risque de DRESS et de Nécrolyse Epidermique Toxique a été réfuté et clos en octobre 2015.

► Le laboratoire a fourni une observation en cours de publication<sup>2</sup> décrivant un cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée consécutive à l'injection intraveineuse de phloroglucinol / triméthylphloroglucinol.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications du RCP ont été réalisées (cf. annexe).

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

## 04.3 Données 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 hiver 2016), le nombre de prescriptions de la spécialité SPASFON solution injectable est estimé à 16 100. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

SPASFON comprimé enrobé a fait l'objet de 2 692 100 prescriptions. Cette spécialité a été principalement prescrite dans les gastroentérites et colites d'origine infectieuse (26%) et les douleurs abdominales (13%).

SPASFON suppositoire a fait l'objet de 11 700 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

SPASFON-LYOC 160 mg a fait l'objet de 1 452 130 prescriptions. Cette spécialité a été principalement prescrite dans les gastroentérites et colites d'origine infectieuse (38%), les douleurs abdominales (10%), les maladies intestinales virales (6%) et les maladies de l'intestin (4%).

---

<sup>1</sup> Fu W *et al.* Efficacy and safety of parecoxib/phloroglucinol combination therapy versus parecoxib monotherapy for acute renal colic: a randomized, double-blind clinical trial. *Cell Biochem Biophys.* 2014;69:157-61.

<sup>2</sup> Brahimi N. *et al.* Acute generalized exanthematous pustulosis induced by phloroglucinol. [Article in Press] *Annales de Dermatologie et de Venereologie* 2017.

SPASFON-LYOC 80 mg a fait l'objet de 1 271 800 prescriptions. Cette spécialité a été principalement prescrite dans les gastroentérites et colites d'origine infectieuse (46%), les douleurs abdominales (18%), les maladies intestinales virales (8%).

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires, aux coliques néphrétiques, aux manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie et aux contractions au cours de la grossesse en association au repos et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17 septembre 2014, la place de SPASFON et SPASFON-LYOC 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 17 septembre 2014 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

#### 5.1.1 Douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif

► 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 mais 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 modeste.

► Ces médicaments sont des médicaments de 1<sup>ère</sup> intention.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités SPASFON reste faible dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif.**

#### 5.1.2 Douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires

► Les troubles fonctionnels des voies biliaires correspondent à des épisodes de douleurs sévères épigastriques ou de l'hypochondre droit, sans cause organique. L'évolution de ces troubles est chronique et s'effectue par poussées. Ils associent une anomalie fonctionnelle de la vidange de la vésicule biliaire et/ou une anomalie fonctionnelle du sphincter d'Oddi. Les troubles fonctionnels des voies biliaires sont sans gravité et n'entraînent pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

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

► En l'absence de données cliniques, le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités peut être qualifié de mal établi.

► Ces spécialités n'ont toujours pas de place dans la stratégie de prise en charge des troubles fonctionnels des voies biliaires.

► Il n'existe pas d'alternative thérapeutique ayant démontré une efficacité clinique.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités SPASFON reste insuffisant dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires.**

### **5.1.3 Manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires: coliques néphrétiques**

- ▮ Les coliques néphrétiques sont les manifestations aiguës très douloureuses consécutives à un obstacle sur les voies urinaires.
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- ▮ Aucune donnée clinique pertinente dans cette indication n'a été fournie par le laboratoire. Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités peut être qualifié de mal établi.
- ▮ SPASFON n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des patients ayant des coliques néphrétiques (Recommandations SFUM mises à jour en 2008).
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités, notamment les antalgiques de palier I (AINS, paracétamol).

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités SPASFON reste faible dans le traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires : coliques néphrétiques.**

### **5.1.4 Manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie**

- ▮ Les douleurs gynécologiques d'origine spasmodique sont des symptômes dont l'étiologie peut correspondre à de nombreuses pathologies (dysménorrhées, endométriose...).
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- ▮ Aucune donnée clinique pertinente dans cette indication n'a été fournie par le laboratoire. Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est faible.
- ▮ Aucune recommandation ne préconise l'utilisation d'antispasmodiques lors d'une douleur pelvienne quelle que soit son étiologie (dysménorrhées, endométriose, pose de stérilet ...). Ces spécialités doivent être considérées comme un traitement d'appoint.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités, notamment les antalgiques de palier I (AINS, paracétamol).

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités SPASFON reste faible dans le traitement symptomatique des manifestations spasmodiques douloureuses en gynécologie.**

### **5.1.5 Traitement adjuvant des contractions au cours de la grossesse en association au repos**

- ▮ Les contractions au cours de la grossesse peuvent annoncer un accouchement prématuré, source de morbidité et de mortalité foetale.
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- ▮ Aucune donnée clinique pertinente sur l'intérêt clinique du phloroglucinol dans cette indication n'a été fournie par le laboratoire. Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est faible.
- ▮ Ces spécialités doivent être considérées comme un traitement d'appoint.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités SPASFON reste faible dans le traitement adjuvant des contractions au cours de la grossesse en association au repos.**

## 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, excepté pour le traitement symptomatique des douleurs aiguës liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires.

► **Taux de remboursement proposé : 15 %**

### ► **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
- aux génériques des spécialités SPASFON

## 06 ANNEXE

Modifications apportées au RCP depuis la dernière soumission à la commission de la Transparence : seuls les paragraphes modifiés ont été conservés.

### ► SPASFON, comprimé enrobé :

RCP en vigueur au 01/08/2016	RCP en vigueur au 04/05/2017
<b>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b> Phloroglucinol hydraté 80,000 mg Quantité correspondant en Phloroglucinol anhydre ..... 62,233 mg Triméthylphloroglucinol ..... 80,000 mg Pour un comprimé enrobé.  Pour la liste complète des excipients, <a href="#">voir rubrique 6.1</a>	<b>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b> Phloroglucinol hydraté ..... 80,000 mg Quantité correspondant en phloroglucinol anhydre ..... 62,233 mg Triméthylphloroglucinol ..... 80,000 mg Pour un comprimé enrobé. Excipients à effet notoire : lactose (140 mg), saccharose (206,5 mg), amidon de blé (23,767 mg) Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.
<b>3. FORME PHARMACEUTIQUE</b> Comprimé enrobé.	<b>3. FORME PHARMACEUTIQUE</b> Comprimé enrobé, de forme circulaire à faces convexes, lisses et brillants, de couleur rose.

<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b> 6 comprimés enrobés par 24 heures.</p>	<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b> Spasfon est un traitement symptomatique. En cas de persistance des symptômes, il convient de réévaluer l'état du patient.</p> <p><u>Posologie</u> <u>Chez l'adulte</u> La posologie usuelle est de 2 comprimés par prise, trois fois par jour, en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise, sans dépasser 6 comprimés par 24 heures. Les comprimés peuvent être utilisés en relais d'un traitement d'attaque par voie injectable.</p> <p><u>Population pédiatrique</u> Cette présentation n'est pas adaptée aux enfants de moins de 6 ans. La posologie usuelle est de 1 comprimé enrobé par prise, deux fois par jour, en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise, sans dépasser 2 comprimés par 24 heures. Chez l'enfant de plus de 6 ans, il conviendra de s'assurer que les comprimés peuvent être avalés sinon la forme Spasfon Lyoc 80 mg sera préférée.</p> <p><u>Mode d'administration</u> Voie orale Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau.</p>
<p><b>4.3 Contre-indications</b> Spasfon comprimé est contre indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque)</p>	<p><b>4.3 Contre-indications</b> Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Spasfon comprimé est contre indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).</p>
<p><b>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b> L'association de phloroglucinol avec des antalgiques majeurs tels que la morphine ou ses dérivés doit être évitée en raison de leur effet spasmogène.</p>	<p><b>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b> L'association de phloroglucinol avec des antalgiques majeurs tels que la morphine ou ses dérivés doit être évitée en raison de leur effet spasmogène. Spasfon comprimé peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque. Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de l'adulte ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares). Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.</p>



<p><b>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b> Sans objet.</p>	<p><b>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b> <del>Sans objet.</del> SPASFON n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</p>
<p><b>4.8 Effets indésirables</b> Manifestations cutané-muqueuses et allergiques : éruption, rarement urticaire, exceptionnellement œdème de Quincke, hypotension artérielle, choc anaphylactique.</p>	<p><b>4.8 Effets indésirables</b> Manifestations cutané-muqueuses et allergiques : éruption, rarement urticaire, <del>prurit</del>, exceptionnellement œdème de Quincke choc anaphylactique (hypotension artérielle). <b>Déclaration des effets indésirables suspectés</b> La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a>.</p>
<p><b>4.9. Surdosage</b> Sans objet.</p>	<p><b>4.9. Surdosage</b> <del>† Sans objet.</del> Des cas de surdosage ont été rapportés sans symptomatologie spécifique.</p>
<p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b> Classe pharmacothérapeutique : ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE, code ATC : A03AX12. (A : appareil digestif et métabolisme) (G : système génito-urinaire) Le phloroglucinol lève le spasme des fibres musculaires lisses et calme la douleur.</p>	<p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b> Classe pharmacothérapeutique : ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE, code ATC : A03AX12. (A : appareil digestif et métabolisme) (G : système génito-urinaire) <del>Le phloroglucinol lève le spasme des fibres musculaires lisses et calme la douleur.</del> <b>Mécanisme d'action</b> Le phloroglucinol et le triméthylphloroglucinol possèdent une activité spasmolytique sur les muscles lisses et un effet anti-nociceptif viscéral, en particulier au décours d'épisodes de douleur aigue.</p>
<p><b>5.3. Données de sécurité préclinique</b> Sans objet.</p>	<p><b>5.3. Données de sécurité préclinique</b> <del>Sans objet.</del> Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.</p>

► **SPASFON, solution injectable en ampoule :**

RCP en vigueur au 13/02/2017	RCP en vigueur au 23/05/2017
<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b></p> <p><u>Traitement d'attaque</u> 1 à 3 ampoules par 24 heures par voie intraveineuse ou intramusculaire.</p> <p><u>Traitement d'entretien</u> Les comprimés ou les suppositoires prendront le relais du traitement d'attaque selon une posologie de 6 comprimés ou 3 suppositoires par 24 heures.</p>	<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b></p> <p>Spasfon est un traitement symptomatique. En cas de persistance des symptômes, il convient de réévaluer l'état du patient.</p> <p><b>Posologie</b></p> <p><u>Chez l'adulte</u></p> <p><u>Traitement d'attaque</u> <del>1 à 3 ampoules par 24 heures par voie intraveineuse ou intramusculaire.</del> La posologie usuelle est d'1 ampoule, administrée au moment de la crise, renouvelée en cas de spasmes importants, sans dépasser 3 ampoules par 24 heures.</p> <p><u>Traitement d'entretien</u> Les comprimés ou les suppositoires prendront le relais du traitement d'attaque selon une posologie de 6 comprimés ou 3 suppositoires par 24 heures. Pour plus de précisions, se référer à la posologie et au mode d'administration des formes comprimés enrobés ou suppositoires (SPASFON, comprimé enrobé ou SPASFON, suppositoire).</p> <p><u>Population pédiatrique</u> Aucune donnée n'est disponible.</p> <p><b>Mode d'administration</b></p> <p>Voie injectable. L'administration peut se faire par voie intraveineuse directe ou intramusculaire. En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.</p>
<p><b>4.3 Contre-indications</b></p> <p>Hypersensibilité à l'un des composants.</p>	<p><b>4.3 Contre-indications</b></p> <p>Hypersensibilité à <del>l'un des composants,</del> la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.</p>
<p><b>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p> <p>Il est contre-indiqué de mélanger dans la même seringue la solution injectable de phloroglucinol avec de la noramidopyrine en raison d'une incompatibilité physico-chimique (risque de phlébo-thrombose).</p>	<p><b>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p> <p><del>Il est contre-indiqué de mélanger dans la même seringue la solution injectable de phloroglucinol avec de la noramidopyrine en raison d'une incompatibilité physico-chimique (risque de phlébo-thrombose).</del> Sans objet.</p>
<p><b>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b></p> <p>SPASFON, solution injectable en ampoule n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</p>	<p><b>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b></p> <p>SPASFON, <del>solution injectable en ampoule</del> n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</p>

<p><b>4.8 Effets indésirables</b>  Manifestations cutanéomuqueuses et allergiques: éruption, rarement urticaire, exceptionnellement œdème de Quincke, hypotension artérielle, choc anaphylactique.</p>	<p><b>4.8 Effets indésirables</b>  Manifestations cutanéomuqueuses et allergiques : éruption, rarement urticaire, prurit, exceptionnellement œdème de Quincke, choc anaphylactique (hypotension artérielle).  <u><b>Déclaration des effets indésirables suspectés</b></u>  La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a>.</p>
<p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b>  <b>Classe pharmacothérapeutique: ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE</b>  <b>(A: appareil digestif et métabolisme)</b>  <b>(G: système génito-urinaire)</b>  Le phloroglucinol lève le spasme des fibres musculaires lisses et calme la douleur</p>	<p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b>  <b>Classe pharmacothérapeutique : ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE,</b>  <b>code ATC : A03AX12 (A : appareil digestif et métabolisme) (G : système génito-urinaire)</b>  <del>Le phloroglucinol lève le spasme des fibres musculaires lisses et calme la douleur.</del>  <u><b>Mécanisme d'action</b></u>  Le phloroglucinol et le triméthylphloroglucinol possèdent une activité spasmolytique sur les muscles lisses et un effet anti-nociceptif viscéral, en particulier au décours d'épisodes de douleur aiguë.</p>
<p><b>5.3. Données de sécurité préclinique</b>  Non renseignée.</p>	<p><b>5.3. Données de sécurité préclinique</b>  <del>Non renseignée.</del>  Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.</p>
<p><b>6.2. Incompatibilités</b>  En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.</p>	<p><b>6.2. Incompatibilités</b>  Il est contre-indiqué de mélanger dans la même seringue la solution injectable de phloroglucinol avec de la noramidopyrine en raison d'une incompatibilité physico-chimique (risque de phlébo-thrombose).  En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.</p>
<p><b>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</b>  4 ml en ampoule (verre).</p>	<p><b>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</b>  4 ml en ampoule (verre). <b>Boîte de 6, 12, 18 ou 60 ampoules.</b>  <b>Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</b></p>

► SPASFON LYOC 80 mg, lyophilisat oral :

RCP en vigueur au 29/12/2016	RCP en vigueur au 27/04/2017
<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b></p> <p><b>Posologie</b> Chez l'adulte, la posologie usuelle est de 2 lyophilisats oraux, à prendre au moment de la crise, à renouveler en cas de spasmes importants.</p> <p><b>Population pédiatrique</b> Chez l'enfant : 1 lyophilisat 2 fois par 24 heures à dissoudre dans un verre d'eau.</p> <p><b>Mode d'administration</b> Les lyophilisats oraux sont à dissoudre dans un verre d'eau ou à laisser fondre sous la langue pour obtenir un effet rapide.</p>	<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b></p> <p>Spasfon est un traitement symptomatique. En cas de persistance des symptômes, il convient de réévaluer l'état du patient.</p> <p><b>Posologie</b> <u>Chez l'adulte</u> La posologie usuelle est de 2 lyophilisats oraux, à prendre au moment de la crise, à renouveler en cas de spasmes importants, <b>en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise sans dépasser 6 lyophilisats oraux par 24 heures.</b></p> <p><u>Population pédiatrique</u> <del>Chez l'enfant : 1 lyophilisat 2 fois par 24 heures à dissoudre dans un verre d'eau.</del> Chez l'enfant de plus de 2 ans, la posologie usuelle est d'1 lyophilisat oral, à prendre au moment de la crise, à renouveler en cas de spasmes importants, en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise sans dépasser 2 lyophilisats oraux par 24 heures. L'efficacité de SPASFON LYOC 80 mg chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'a pas été établie.</p> <p><b>Mode d'administration</b> <u>Voie orale.</u> Chez l'adulte, les lyophilisats oraux sont à dissoudre dans un verre d'eau ou à laisser fondre sous la langue pour obtenir un effet rapide. Chez l'enfant, le lyophilisat oral est à dissoudre dans un verre d'eau.</p>
<p><b>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b> Sans objet.</p>	<p><b>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b> <del>Sans objet.</del> SPASFON n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</p>
<p><b>4.8 Effets indésirables</b> Manifestations cutanéomuqueuses et allergiques : éruption, rarement urticaire, exceptionnellement œdème de Quincke, hypotension artérielle, choc anaphylactique.</p>	<p><b>4.8 Effets indésirables</b> Manifestations cutanéomuqueuses et allergiques : éruption, rarement urticaire, <b>prurit</b>, exceptionnellement œdème de Quincke choc anaphylactique (hypotension artérielle).</p> <p><b><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></b> La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a>.</p>

<p><b>4.9. Surdosage</b> Sans objet.</p>	<p><b>4.9. Surdosage</b> <del>Sans objet.</del> Des cas de surdosage ont été rapportés sans symptomatologie spécifique.</p>
<p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b> Classe pharmacothérapeutique : antispasmodique musculotrope, code ATC : A03AX12. (A : appareil digestif et métabolisme) (G : système génito-urinaire) Le phloroglucinol lève le spasme des fibres musculaires lisses et calme la douleur.</p>	<p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b> 2 Classe pharmacothérapeutique : ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE, code ATC : A03AX12. (A : appareil digestif et métabolisme) (G : système génito-urinaire) <del>Le phloroglucinol lève le spasme des fibres musculaires lisses et calme la douleur.</del> <u>Mécanisme d'action</u> Le phloroglucinol et le triméthylphloroglucinol possèdent une activité spasmolytique sur les muscles lisses et un effet anti-nociceptif viscéral, en particulier au décours d'épisodes de douleur aigue.</p>
<p><b>5.3. Données de sécurité préclinique</b> Sans objet.</p>	<p><b>5.3. Données de sécurité préclinique</b> <del>Sans objet.</del> Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.</p>
<p><b>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</b> 10, 16 ou 20 lyophilisats oraux sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium). 10 ou 20 lyophilisats oraux sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) suremballées dans un sachet en aluminium.</p>	<p><b>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</b> 10, 16 ou 20 lyophilisats oraux sous plaquettes (PVC/Aluminium). 10 ou 20 lyophilisats oraux sous plaquettes (PVC/Aluminium) suremballées dans un sachet en aluminium. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</p>

► SPASFON LYOC 160 mg, lyophilisat oral

RCP en vigueur au 13/02/2017	RCP en vigueur au 27/04/2017
<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b></p> <p><b>Posologie</b>  Réservé à l'adulte.  La posologie usuelle est de 1 lyophilisat oral, à prendre au moment de la crise, à renouveler en cas de spasmes importants en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise sans dépasser 3 lyophilisats oraux par jour.</p> <p><u>Population pédiatrique</u>  Ce dosage n'est pas adapté à l'enfant.</p> <p><b>Mode d'administration</b>  Les lyophilisats oraux sont à dissoudre dans un verre d'eau ou à laisser fondre sous la langue pour obtenir un effet rapide.</p>	<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b></p> <p>Spasfon est un traitement symptomatique. En cas de persistance des symptômes, il convient de réévaluer l'état du patient.</p> <p>Réservé à l'adulte.</p> <p><b>Posologie</b>  La posologie usuelle est de 1 lyophilisat oral, à prendre au moment de la crise, à renouveler en cas de spasmes importants en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise sans dépasser 3 lyophilisats oraux par jour.</p> <p><u>Population pédiatrique</u>  Ce dosage n'est pas adapté aux enfants.</p> <p><b>Mode d'administration</b>  Voie orale.  Les lyophilisats oraux sont à dissoudre dans un verre d'eau ou à laisser fondre sous la langue pour obtenir un effet rapide.</p>
<p><b>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b></p> <p>Sans objet.</p>	<p><b>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b></p> <p><del>Sans objet.</del>  SPASFON n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</p>
<p><b>4.9. Surdosage</b></p> <p>Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.</p>	<p><b>4.9. Surdosage</b></p> <p><del>Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.</del>  Des cas de surdosage ont été rapportés sans symptomatologie spécifique.</p>
<p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b></p> <p>Classe pharmacothérapeutique : antispasmodique musculotrope, code ATC : A03AX12.  (A : appareil digestif et métabolisme) (G : système génito-urinaire)  Le phloroglucinol lève le spasme des fibres musculaires lisses et calme la douleur.</p>	<p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b></p> <p>Classe pharmacothérapeutique : <b>ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE</b>, code ATC : A03AX12 (A : appareil digestif et métabolisme) (G : système génito-urinaire)  <del>Le phloroglucinol lève le spasme des fibres musculaires lisses et calme la douleur.</del>  <b>Mécanisme d'action</b>  Le Phloroglucinol possède une activité spasmodolytique sur les muscles lisses et un effet anti-nociceptif viscéral, en particulier au décours d'épisodes de douleur aiguë.</p>