

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

12 décembre 2018

lopéramide chlorhydrate

IMODIUM 2 mg, gélule

B/20 (CIP : 34009 318 860 7 5)

IMODIUM 0,2 mg/mL ENFANTS, solution buvable

B/1 flacon de 100 ml avec seringue pour administration orale + racleur (CIP : 34009 300 798 4 3)

Laboratoire JANSSEN-CILAG

Code ATC	A07DA03 (antidiarrhéique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>IMODIUM 0,2 mg/mL, solution buvable :</p> <p>« . En complément de la réhydratation orale, traitement symptomatique des diarrhées aiguës. L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées,...)</p> <p>. Traitement symptomatique des diarrhées chroniques. »</p> <p>IMODIUM 2 mg, gélule :</p> <p>« Traitement symptomatique des diarrhées aiguës et chroniques. Le traitement ne dispense pas de mesures diététiques et d'une réhydratation si elle est nécessaire. L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées...). »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : <ul style="list-style-type: none">- IMODIUM 2 mg/mL ENFANTS sol buvable : 18/12/1990- IMODIUM 2 mg, gélule : 18/12/1990.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2018 A Antinéoplasiques et immunomodulateurs A07 Antidiarréiques, antiinflammatoires et antiinfectieux intestinaux A07D Ralentisseurs de la motricité digestive A07DA Ralentisseurs de la motricité digestive A07DA03 lopéramide

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité IMODIUM 2 mg, gélule réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 01/01/2014.

Renouvellement conjoint de la spécialité IMODIUM 0,2 mg/mL ENFANTS, solution buvable (flacon de 100 mL) inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 18/04/2018 (JO du 20/04/2018).

Dans son dernier avis de renouvellement du 20/02/2013, la Commission a considéré que le SMR de IMODIUM 2 mg, gélule et IMODIUM 0,2 mg/mL ENFANTS, solution buvable (flacon de 90 mL¹) était modéré dans les indications de l'AMM.

Dans son avis d'inscription du 21/02/2018, la Commission a considéré que le SMR de IMODIUM 0,2 mg ENFANTS, solution buvable (flacon de 100 mL) était modéré dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

IMODIUM 0,2 mg/mL, solution buvable :

« . En complément de la réhydratation orale, traitement symptomatique des diarrhées aiguës. L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées,...)

. Traitement symptomatique des diarrhées chroniques. »

IMODIUM 2 mg, gélule :

« Traitement symptomatique des diarrhées aiguës et chroniques. Le traitement ne dispense pas de mesures diététiques et d'une réhydratation si elle est nécessaire. L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en

¹ Une demande de radiation est en cours pour cette présentation en flacon de 90 mL.

fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées...). »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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 01/06/2011 au 31/05/2016). Ces données ne mettent pas en évidence de nouveau signal de tolérance.

► Aucune modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée.

A noter que le laboratoire indique que pour la forme solution buvable, une notification a été soumise afin d'inclure au RCP un schéma permettant de visualiser les conditions d'administration de la solution buvable chez l'enfant, suite à la demande des Autorités

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

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 Eté 2018), le nombre de prescriptions de la spécialité IMODIUM est estimé à 979 529 prescriptions dont 847 538 pour la forme gélule.

IMODIUM est majoritairement prescrit dans les gastro-entérites (au moins 20% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la diarrhée et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21/02/2013, la place du lopéramide (IMODIUM) dans la stratégie thérapeutique a été modifiée² : le lopéramide n'a plus de place dans la prise en charge des diarrhées aiguës de la gastro-entérite chez l'enfant selon plusieurs recommandations internationales^{3,4}. La prise en charge repose sur la réhydratation.

² Cf. avis de renouvellement d'inscription du 21/02/2013.

³ Diarrhoea and vomiting causes by gastroenteritis in under 5s : diagnosis and management. NICE, clinical guideline, 22 April 2009. Nice.org.uk/guidance/cg84.

⁴ Guarino A et al. Evidence-based guidelines for the management of the management of acute gastroenteritis in children in Europe : update 2014. European society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition & European society for pediatric infectious diseases. JPNG 2014;59:132-152.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 20/02/2013 et du 21/02/2018 sont modifiées comme suit :

05.1 Service Médical Rendu

Dans le traitement de la diarrhée aiguë

► Une diarrhée est définie par l'émission de selles trop fréquentes, trop abondantes, de consistance anormale (liquides ou très molles), et de poids supérieur à 300 g/j. En pratique clinique et selon l'OMS, on parle de diarrhée, lorsqu'il y a au moins trois selles non moulées par jour. Les diarrhées aiguës durent quelques jours et sont le plus souvent d'origine virale, plus rarement bactérienne (germe lui-même ou sa toxine), exceptionnellement parasitaire dans notre pays. La diarrhée est considérée comme aiguë lorsqu'elle dure moins de 14 jours. La diarrhée est un symptôme fréquent, en particulier chez l'enfant. Le risque principal en cas de diarrhée, auquel sont particulièrement sensibles les nourrissons, les enfants et les personnes âgées, est la déshydratation liée aux pertes hydro-électrolytiques. L'évolution très rapide de cet état peut conduire à des séquelles lourdes (neurologiques notamment), voire au décès de l'enfant ou du nourrisson.

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

► Le rapport efficacité/effets indésirables du loperamide reste moyen chez l'adulte et chez l'enfant âgé de plus de 2 ans.

► Il existe des alternatives thérapeutiques et médicamenteuses à ces spécialités.

► Chez l'enfant, IMODIUM (loperamide) n'a pas de place dans le traitement de la diarrhée aiguë. Le traitement repose sur la réhydratation. Chez l'adulte, le loperamide est utilisé principalement dans le traitement de la diarrhée du voyageur.

Dans le traitement de la diarrhée chronique

► Une diarrhée chronique peut se définir par la diminution de la consistance des selles et/ou un poids de selles quotidien supérieur à 200 g/jour et/ou une fréquence d'évacuation des selles supérieure à 3/j pendant plus de quatre semaines. Le délai de quatre semaines est arbitraire ; dans les pays développés, un tel délai permet d'éliminer chez un sujet immunocompétent les diarrhées d'origine infectieuse, bactérienne ou virale. Les étiologies des diarrhées chroniques sont extrêmement nombreuses, de mécanismes physiopathologiques complexes et souvent intriqués. Ces diarrhées peuvent aussi avoir pour complication la déshydratation.

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

► Le rapport efficacité/effets indésirables du loperamide reste moyen chez l'adulte et chez l'enfant.

► La base du traitement de la diarrhée chronique repose sur la prise en charge de l'étiologie. Les spécialités IMODIUM sont prescrites en complément de cette prise en charge.

► Il existe très peu d'alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que :

- le service médical rendu par IMODIUM 0,2 mg/mL ENFANTS, solution buvable et par IMODIUM 2 mg, gélule reste modéré :
 - chez l'adulte : dans les indications de l'AMM (traitement symptomatique des diarrhées aiguës et chroniques) ;
 - chez l'enfant âgé de plus de 2 ans : dans le traitement symptomatique des diarrhées chroniques
- le service médical rendu par IMODIUM 0,2 mg/mL ENFANTS, solution buvable et par IMODIUM 2 mg, gélule est insuffisant chez l'enfant âgé de plus de 2 ans dans le traitement des diarrhées aiguës.

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 chez l'adulte et dans le traitement symptomatique des diarrhées chroniques chez l'enfant âgé de plus de 2 ans.

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

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement.

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës de l'enfant.

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 du LOPERAMIDE (CHLORHYDRATE DE) 2 mg, gélule.