



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 mai 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine la spécialité suivante :

RINUREL, comprimé sécable
B/24 (CIP : 324 826-1)

Laboratoire PFIZER

Paracétamol
Citrate de phényltoloxamine
Chlorhydrate de phénylpropanolamine

Liste I

Date de l'AMM : validée le 20 novembre 1997

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (35%) ; Collectivités

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par la spécialité.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Paracétamol	300 mg
Citrate de phényltoloxamine	22 mg
Chlorhydrate de phénylpropanolamine	25 mg

1.2. Indication remboursable

Traitement symptomatique de la congestion et de l'hypersécrétion nasale au cours des affections rhinopharyngées aiguës avec céphalées et/ou fièvre.

NB : devant des signes cliniques généraux d'infection bactérienne, une antibiothérapie par voie générale doit être envisagée

1.3. Posologie

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

Du fait de la quantité de phénylpropanolamine par comprimé (soit 25 mg), la posologie est limitée à :

Adulte : 1 comprimé à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 4 comprimés par jour (soit 1,2 g de paracétamol par jour).

Enfant de 12 à 15 ans : 1 comprimé à renouveler si nécessaire au bout de 6 heures minimum, sans dépasser 3 comprimés par jour (soit 900 mg de paracétamol par jour).

En cas de fièvre élevée ou persistante, de maux de tête, un traitement antipyrétique ou antalgique complémentaire pourra être associé, compte tenu du faible dosage en paracétamol de cette spécialité.

La durée maximale du traitement est de 5 jours.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION

Avis de la Commission du 23 mars 2000

Le service médical rendu de cette spécialité a été apprécié en prenant en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Aucune donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire.

3.2. Effets indésirables (données du RCP)

Effets indésirables liés à la présence de phénylpropanolamine :

De très rares cas d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques sont survenus chez des patients ayant utilisé des spécialités contenant de la phénylpropanolamine à des posologies recommandées (cf. contre-indications et mises en garde et précautions d'emploi).

De plus, les résultats d'une étude cas-témoins permettent de conclure à une forte présomption d'association entre l'utilisation de phénylpropanolamine et survenue d'accidents hémorragiques cérébraux aux doses usuelles. Cette étude montre également que le risque paraît plus élevé lors des premières prises de chaque nouvelle utilisation.

- céphalées,
- palpitations, tachycardie, poussée hypertensive,
- sueurs,
- glaucome aigu par fermeture de l'angle,
- troubles urinaires (dysurie, rétention), en particulier en cas de troubles uréthro-prostatiques,
- anxiété, insomnie,
- sécheresse buccale, nausées, vomissements.

Ont été décrits, en particulier chez l'enfant après administration de vasoconstricteurs :

- convulsions,
- hallucinations,
- agitation, troubles du comportement et insomnie.

Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épiléptogène ou de contribuer à un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de ces effets (cf. Chapitres Contre-indications, Mises en garde).

Effets indésirables liés à la présence de phényltoxamine :

Les caractéristiques pharmacologiques de la molécule sont à l'origine d'effets indésirables d'inégale intensité et liés ou non à la dose (cf. Propriétés pharmacodynamiques) :

+ Effets neurovégétatifs :

- sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement,
- effets anticholinergiques à type de sécheresse des muqueuses, constipation, troubles de l'accommodation, mydriase, palpitations, risque de rétention urinaire,
- hypotension orthostatique,
- troubles de l'équilibre, vertiges, baisse de la mémoire ou de la concentration, plus fréquents chez le sujet âgé,
- incoordination motrice, tremblements,
- confusion mentale, hallucinations,
- plus rarement, effets à type d'excitation : agitation, nervosité, insomnie

+ Réactions d'hypersensibilité (rare) :

- érythèmes, prurit, eczéma, purpura, urticaire,
- oedème, plus rarement oedème de Quincke,
- choc anaphylactique

- + Effets hématologiques :
- leucopénie, neutropénie,
 - thrombocytopénie,
 - anémie hémolytique.

Liés à la présence de paracétamol :

Quelques rares cas d'accidents allergiques se manifestent par de simples rashes cutanés avec érythème ou urticaire et nécessitent l'arrêt du traitement. De très exceptionnels cas de thrombopénie ont été signalés.

4 SERVICE MEDICAL RENDU

4.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

La rhinopharyngite est définie comme une atteinte inflammatoire du pharynx et des fosses nasales. La rhinopharyngite aiguë touche le plus souvent les enfants. Elle est principalement d'origine virale. Elle est caractérisée par une obstruction nasale, une rhinorrhée, une toux et de la fièvre. Le caractère purulent de la rhinorrhée et l'existence d'une fièvre ne sont pas synonyme d'infection ou de surinfection bactérienne et ne sont pas des facteurs de risque de complications.

C'est une pathologie bénigne, d'évolution spontanément favorable en 7 à 10 jours.

Les complications sont rares chez l'adulte. Chez l'enfant, elles sont surtout bactériennes. Elles sont dominées par l'otite moyenne aiguë purulente, la sinusite et la conjonctivite purulente du nourrisson.

4.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

La dose de 300 mg de paracétamol par comprimé de RINUREL est insuffisante pour une prise en charge de la douleur chez le sujet de plus de 12 ans.

L'intérêt de l'association de paracétamol à un sympathomimétique et à un antihistaminique n'est pas démontrée. La pertinence clinique d'une telle association n'est pas argumentée.

En l'absence de données cliniques et en l'état actuel des connaissances, l'efficacité de cette spécialité est mal établie dans le traitement symptomatique de la congestion et de l'hypersécrétion nasale.

Les effets indésirables liés à la phénylpropanolamine et la phényltoxamine sont nombreux et peuvent être très graves, ce qui conduit à une mauvaise tolérance du produit.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est mal établi.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique¹

Le traitement de la rhinopharyngite non compliquée est essentiellement symptomatique et a pour objectif la disparition de la fièvre, de la rhinorrhée et de l'obstruction nasale.

La prise en charge symptomatique d'une rhinopharyngite non compliquée associe un lavage des fosses nasales au sérum physiologique et l'aspiration des sécrétions nasales à des antipyrétiques (paracétamol, aspirine). Des décongestionnants locaux à base d'éphédrine et ses dérivés ou de dérivés imidazolés peuvent également être administrés.

Lorsque l'on suspecte une surinfection bactérienne, une antibiothérapie peut être mise en place.

L'efficacité des décongestionnants oraux dont la phénylpropanolamine est mal établie.

¹ Recommandations Afssaps : antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes – Octobre 2005

Par ailleurs, cette spécialité associe un décongestionnant à un antihistaminique et au paracétamol. L'intérêt de cette association n'est pas démontré dans le traitement de la congestion et de l'hypersécrétion nasale.

RINUREL n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

4.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- de l'absence de caractère habituel de gravité de l'affection traitée,
- d'un rapport efficacité/effets indésirables mal établi ;
- de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique,

cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant dans l'indication de l'AMM.

Remarque de la Commission de la Transparence :

Cette spécialité n'est plus commercialisée en France depuis 5 ans.