

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****Avis  
20 février 2013****THEINOL, solution buvable**

1 flacon en verre de 125 ml (CIP : 34009 310 503 0 8)

Laboratoire BAILLY CREAT

DCI	Paracétamol (2,7 g/100 ml), Caféine monohydratée (0,266 g/100 ml)
Code ATC (2012)	N02BE51 (analgésiques)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. »

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	Date initiale (procédure nationale) ; 18 septembre 1997
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament non soumis à prescription médicale.

Classement ATC	2012 N                    Système nerveux N02                Analgésiques N02B              Autres analgésiques et antipyrétiques N02BE            Anilides N02BE51        Paracétamol en association sauf aux psycholeptiques
----------------	---

## 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 décembre 2006 (JO du 23/04/2009).

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. »

### 03.2 Posologie

RESERVE A L'ADULTE

#### **Mode d'administration**

Voie orale.

#### **Posologie**

1 cuillère à soupe, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum.

En cas de douleur ou de fièvre plus sévères, 2 cuillères à soupe en une prise, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 7 cuillères à soupe par jour.

1 cuillère à soupe contient 406 mg de paracétamol et 36,45 mg de caféine.

**La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g de paracétamol et de 300 mg de caféine.**

#### **Fréquence d'administration**

- En raison de la présence de caféine, éviter toute prise en fin de journée.
- Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre.
- Les prises doivent être espacées de 4 heures au minimum.
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/mn), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures.

## 04 RAPPEL DE LA PRECEDENTE EVALUATION

---

THEINOL est inscrit sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et agréés à l'usage des collectivités et divers services publics depuis le 4 mars 1998<sup>1</sup>. La conclusion du précédent avis rendu par la Commission de la transparence pour THEINOL est rappelée ci-dessous :

**Avis de la Commission de la transparence du 6 février 2008.**

*Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux :*  
« Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par cette spécialité reste important dans les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et à la posologie de l'AMM. »

## 05 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 05.1 Efficacité

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

Une méta-analyse (2010) a comparé l'efficacité et la tolérance de l'association paracétamol/caféine au paracétamol seul dans le soulagement à court terme de la douleur aiguë<sup>2</sup>. Au total, 8 études randomisées en double aveugle comparant l'association de 1g de paracétamol/130 mg de caféine à 1g de paracétamol seul dans différentes douleurs aiguës (dysménorrhée, maux de têtes, douleurs du post-partum et douleurs dentaires) ont été incluses.

Le pourcentage de patients ayant atteint au moins 50 % de soulagement de la douleur entre 0 et 4 heures après la prise a été de 65 % dans le groupe paracétamol/caféine et de 57 % dans le groupe paracétamol seul (risque relatif = 1,12 ; IC 95 % : 1,05 à 1,19). L'analyse des données sur les effets de l'association de paracétamol et de caféine sur le foie ne montre pas d'augmentation de l'hépatotoxicité.

Une méta-analyse de la Cochrane (2012) a comparé l'efficacité de l'association antalgique/caféine à celle d'un antalgique seul dans le soulagement de la douleur aiguë<sup>3</sup>.

Au total, 19 études (7 238 patients) randomisées en double aveugle dans différentes douleurs aiguës (maux de tête, douleurs du post-partum, douleurs dentaires et dysménorrhées) ont été incluses. Les principaux antalgiques étudiés étaient le paracétamol (7 études) et l'ibuprofène (5 études) avec des doses de caféine comprises entre 50 et 260 mg. Le pourcentage de patients avec au moins 50 % de soulagement de la douleur a été de 67 % (1 803/ 2 678 ; 27 % à 93 %) dans le groupe antalgique/caféine et de 61 % (1 617/2 656 ; 6 % à 80 %) dans le groupe antalgique seul. Il a été observé un petit bénéfice de l'ajout de la caféine à l'antalgique avec un risque relatif de 1,1 (1,08 à 1,2) par rapport à l'antalgique seul.

### 05.2 Tolérance/Effets indésirables

Aucune modification concernant la tolérance de THEINOL n'est intervenue dans le RCP depuis le précédent avis du 6 février 2008.

---

<sup>1</sup> A noter que l'inscription initiale date de 1962. L'année 1998 correspondant à l'inscription lors de la réévaluation de l'AMM.

<sup>2</sup> Palmer et al. A Risk-Benefit Assessment of Paracetamol (Acetaminophen) Combined with Caffeine. Pain Medicine 2010; 11: 951-965.

<sup>3</sup> Derry CJ, Derry S, Moore RA. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3.

## 05.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel automne 2012), THEINOL n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

## 05.4 Stratégie thérapeutique

Le choix d'un antalgique dépend de l'intensité de la douleur, de l'origine de la douleur et son caractère aigu ou chronique.

Selon la mise au point sur la prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses de 2011<sup>4</sup>, le choix du traitement des douleurs nociceptives est guidé par l'intensité de la douleur et le caractère aigu ou chronique de celle-ci. Il prend en compte l'efficacité et le profil de risque du traitement antalgique au regard du terrain, de l'âge du patient et des traitements concomitants, afin d'anticiper et de prévenir les risques d'effets indésirables.

Dans les douleurs aiguës nociceptives légères à modérées, il est recommandé d'utiliser le paracétamol à dose optimale (dose minimale efficace).

Dans les douleurs aiguës modérées à intenses, il est recommandé d'utiliser soit un anti-inflammatoire non stéroïdien à dose antalgique en cure courte, en l'absence de contre-indication, soit un traitement antalgique de palier II.

L'intérêt de l'association de la caféine au paracétamol n'est pas précisé.

## 06 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 6 février 2008 n'ont pas à être modifiées.**

### 06.1 Service Médical Rendu :

La douleur aiguë d'intensité légère à modérée et/ou les états fébriles peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de THEINOL est important.

THEINOL est un médicament de première intention.

Les alternatives médicamenteuses sont nombreuses.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par THEINOL reste important dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. La Commission continue de s'interroger sur l'intérêt de l'association paracétamol/caféine et ne pense pas qu'elle constitue un progrès.**

### 06.2 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 l'indication de l'AMM.**

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription.

---

<sup>4</sup> Afssaps - SFR – SFETD. Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à sévères - Mise au point - Actualisation mai 2011.  
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 4/4  
Avis 1