



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 octobre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 08/01/2007 par arrêté du 23/12/2008.

RHINADVIL, comprimé enrobé
Boîte de 20 comprimés (CIP : 334 084-8)

PFIZER SANTE FAMILIALE

Pseudoéphédrine (chlorhydrate), ibuprofène

Date de l'AMM : 19/07/1991

Date du dernier rectificatif d'AMM : 17/06/2008 (modification de la rubrique Posologie et mode d'administration)

Motif de la demande : Renouvellement d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Pseudoéphédrine (chlorhydrate), ibuprofène

1.2. Indications

« Il est indiqué chez l'adolescent (15-17 ans) et l'adulte, dans le traitement symptomatique de la congestion nasale, associée à une rhinosinusite aiguë présumée virale avec céphalée et/ou fièvre. »

1.3. Posologie

« Voie orale.

RESERVE L'ADOLESCENT (15-17 ans) ET L'ADULTE. »

1 comprimé (200 mg d'ibuprofène/30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures.

En cas de symptômes plus intenses, 2 comprimés (400 mg d'ibuprofène/60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 6 comprimés (1200 mg d'ibuprofène/180 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) par jour.

Dans tous les cas, ne jamais dépasser la posologie maximale de 6 comprimés (1200 mg d'ibuprofène : 180 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) par jour.

La durée maximale du traitement est de 5 jours.

Si un seul symptôme prédomine, douleur et/ou fièvre, ou congestion nasale, il est préférable d'utiliser une seule molécule. »

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 23 mars 2000

Réévaluation du service médical rendu dans l'indication :

« Traitement symptomatique des rhinites aiguës avec congestion nasale, céphalée et/ou fièvre » (réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans).

L'affection concernée par cette spécialité n'engage pas le pronostic vital du patient, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important.

Cette spécialité est un traitement d'appoint.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité.

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : faible.

Avis de la Commission du 2 avril 2003

Nouvelle indication :

« Traitement symptomatique de la congestion nasale de l'adulte (à partir de 15 ans) associée à une rhinosinusite présumée virale avec céphalée et/ou fièvre. »

Modification de la posologie :

« 1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures.

En cas de symptômes plus intenses, 2 comprimés par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 6 comprimés par jour. »

Le service médical rendu par cette spécialité est faible.

Dont acte.

Avis de la Commission du 8 novembre 2006

Renouvellement d'inscription dans l'indication :

« Ce médicament est indiqué chez l'adolescent (15-17 ans) et l'adulte, dans le traitement symptomatique de la congestion nasale, associée à une rhinosinusite aiguë, présumée virale avec céphalée et/ou fièvre. »

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée susceptible de modifier le service médical rendu par rapport à celui mentionné dans le précédent avis de la Commission de la transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge¹ 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 faible dans l'indication de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'A.M.M.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2011)

R	: Système respiratoire
R01	: Préparations nasales
R01B	: Décongestionnants à usage systémique
R01BA	: Sympathomimétiques
R01BA52	: Pseudoéphédrine en association

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

3.2. Médicaments comparables

Il s'agit des préparations nasales et orales à visée décongestionnante comportant un vasoconstricteur sympathomimétique alpha (voir tableau page suivante).

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres médicaments indiqués dans le traitement symptomatique des rhinites :

- RHINOTROPHYL (ténoate d'éthanolamine), indiqué dans le traitement local d'appoint des affections de la muqueuse rhinopharyngée (SMR insuffisant),
- solutions de lavage des fosses nasales.

Préparations nasales et orales à visée décongestionnante comportant un vasoconstricteur sympathomimétique alpha :

Voie d'administration	Spécialité	Principe(s) actif(s)	Conditions de prescription	SMR	Indication
Vasoconstricteurs non associés					
Voie nasale	ATURGYL	oxymétazoline	Liste II	faible	Traitement local de courte durée des états congestifs au cours des rhinites et sinusites de l'adulte et de l'adolescent de plus de 15 ans
	PERNAZENE	oxymétazoline	Liste II	faible	
Voie orale	SUDAFED	pseudoéphédrine	Non listé	faible	Traitement au cours de rhumes de l'adulte et de l'adolescent de plus de 15 ans : - des sensations de nez bouché - de l'écoulement nasal clair
Vasoconstricteurs associés					
Voie nasale	DERINOX	naphtazoline prednisolone	Liste II	faible	Traitement symptomatique local de courte durée des états congestifs et inflammatoires au cours des rhinites aiguës de l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans
	DETURGYLONE	oxymétazoline prednisolone	Liste I	faible	
	RHINAMIDE	éphédrine acide benzoïque	Liste II	<u>Insuffisant</u> dans l'attente de la réévaluation de la classe	
	RHINOFLUIMUCIL	N-acétylcystéine tuaminoheptane benzalkonium	Liste II	faible dans l'attente de la réévaluation du rapport bénéfice/risque chez l'enfant par la commission d'AMM	Traitement local symptomatique des affections rhinopharyngées avec sécrétion excessive de la muqueuse (adulte et enfant > 30 mois)
Voie orale	RHINADVIL	pseudoéphédrine ibuprofène	Non listé	faible	Chez l'adolescent (15-17 ans) et l'adulte, dans le traitement symptomatique de la congestion nasale, associée à une rhinosinusite aiguë présumée virale avec céphalée et/ou fièvre
	RHINUREFLEX	pseudoéphédrine ibuprofène	Non listé	faible	

4 ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

4.1. Efficacité

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

4.2. Effets indésirables/Sécurité

Une première enquête nationale de pharmacovigilance relative aux effets indésirables survenus avec les décongestionnants nasaux et oraux a été réalisée en 2001. A l'issue de cette enquête, les RCP de l'ensemble des décongestionnants ont été harmonisés pour faire mention notamment de la survenue exceptionnelle d'accidents vasculaires hémorragiques, en précisant les facteurs favorisants, l'inutilité et les risques liés à l'utilisation concomitante de deux vaso-constricteurs, et en les contre-indiquant aux enfants de moins de 15 ans.

Suite à la notification de nouveaux cas d'effets indésirables graves depuis cette enquête, en particulier des infarctus du myocarde chez des sujets jeunes et sans facteur de risque, une nouvelle enquête nationale de pharmacovigilance a été réalisée en 2007-2008 portant sur les effets indésirables cardiovasculaires des vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants de la sphère ORL, par voie orale ou par voie nasale.

L'examen des résultats de cette dernière enquête a montré que ces médicaments étaient à l'origine d'effets indésirables graves cardiovasculaires tels que : infarctus du myocarde, troubles du rythme, accident ischémiques transitoires, accidents vasculaires cérébraux ischémiques et hémorragies cérébrales. Ces effets surviennent pour la plupart dans des situations de mésusage (association de 2 vasoconstricteurs, non respect de la durée de traitement et la posologie) et/ou chez des patients ayant des facteurs de risque. Toutefois, l'incidence de ces effets indésirables reste faible au regard du nombre de patients exposés.

Compte tenu des propriétés pharmacologiques des sympathomimétiques indirects ou de type alpha (vasoconstricteurs) et des effets indésirables graves répertoriés au cours des enquêtes de pharmacovigilance, les RCP de l'ensemble des vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants de la sphère ORL par voie orale ou nasale ont été à nouveau harmonisés en apportant les modifications suivantes (voir détail des modifications en annexe) :

- mise en exergue de la contre-indication chez les enfants de moins de 15 ans ;
- ajout de l'information attirant l'attention des prescripteurs, des pharmaciens et des patients sur le danger de l'association de deux vasoconstricteurs et de sa contre-indication quelle que soit leur voie d'administration ;
- ajout d'une mise en garde pour que la durée de traitement soit respectée ;
- ajout d'une mise en garde sur la nécessité d'arrêter le traitement en cas de survenue d'effets indésirables cardiovasculaires ;
- mise à jour des interactions médicamenteuses contre-indiquées et déconseillées ;
- mise à jour des effets indésirables cardiovasculaires.

4.3. Conclusion

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

Suite à la survenue d'effets indésirables graves cardiovasculaires (infarctus du myocarde, troubles du rythme, accidents vasculaires cérébraux ischémiques, accident ischémiques transitoires, hémorragies cérébrales) avec les vasoconstricteurs à visée décongestionnante administrés par voie nasale ou orale, une enquête nationale de pharmacovigilance réalisée

en 2007-2008 a conduit à l'harmonisation des RCP de l'ensemble des médicaments de la classe pour intégrer les modifications suivantes :

- mise en exergue de la contre-indication chez les enfants de moins de 15 ans ;
- ajout de l'information attirant l'attention des prescripteurs, des pharmaciens et des patients sur le danger et la contre-indication de l'association de deux vasoconstricteurs quelle que soit leur voie d'administration ;
- ajout d'une mise en garde pour que la durée de traitement soit respectée ;
- ajout d'une mise en garde sur la nécessité d'arrêter le traitement en cas de survenue d'effets indésirables cardiovasculaires ;
- mise à jour des interactions médicamenteuses contre-indiquées et déconseillées ;
- mise à jour des effets indésirables cardiovasculaires.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données du panel IMS-DOREMA (cumul mobile annuel mai 2011), RHINADVIL a fait l'objet de 1,5 million prescriptions. La durée moyenne de traitement prescrite a été de 5,7 jours et la posologie journalière moyenne prescrite de 3,6 comprimés.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

La rhinopharyngite aiguë touche le plus souvent les enfants. Elle est principalement d'origine virale, bénigne, évoluant spontanément vers la guérison. Elle s'accompagne souvent d'une atteinte des muqueuses sinusiennes en plus des muqueuses nasales et pharyngées entraînant un état congestif des voies aériennes supérieures.

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

En raison d'une efficacité insuffisamment établie et du risque, bien que rare, d'effets indésirables cardiovasculaires graves liés à présence de pseudoéphédrine, le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est faible.

Cette spécialité associe un vasoconstricteur, la pseudoéphédrine, à un anti-inflammatoire non stéroïdien à dose antalgique et antipyrétique, l'ibuprofène. Dans la mesure où la fièvre et les céphalées ne sont pas systématiquement associées à la congestion nasale au cours d'un épisode de rhinopharyngite aiguë, ni pendant toute la période que dure celui-ci, et devant le risque de mésusage par le patient, l'association fixe de ces deux principes actifs n'est pas justifiée. Il n'a pas été démontré que cette association était supérieure à la pseudoéphédrine seule. Par conséquent, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

Il existe des alternatives médicamenteuses comportant un vasoconstricteur non associé.

Le service médical rendu par RHINADVIL, comprimé enrobé, est désormais insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.

6.2. Recommandations de la Commission de la transparence

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Avis favorable à la radiation des listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés aux collectivités et divers services publics.

La Commission souhaite que, pour l'ensemble des médicaments comportant un vasoconstricteur décongestionnant nasal, les conditions de prescription et de dispensation de ces médicaments soient redéfinies par l'Afssaps et harmonisées.