



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 Septembre 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 29/06/2006 (JO du 04/11/2008).

CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/ml, solution injectable et buvable
10 ampoules de 2 ml (CIP : 3453593)

COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE

Citrate de caféine

Code ATC : R07AB (stimulants respiratoires)

Date de l'AMM (procédure nationale) : 31 décembre 1997

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

«Traitement de l'apnée du nouveau-né prématuré.»

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription :

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription dont nous disposons.

Selon les données de vente GERS, il a été vendu 16 258 unités de CITRATE DE CAFEINE COOPER en 2010 en ville.

Nouvelles données :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données d'efficacité :

- Une méta-analyse Cochrane comparant la caféine à la théophylline dans le traitement des apnées du prématuré¹ a conclu à une absence de différence d'efficacité entre les deux traitements. Devant la moindre fréquence des effets indésirables à type de tachycardie et d'intolérance alimentaire, les auteurs sont en faveur d'une utilisation préférentielle de la caféine.
- Une enquête de pratique auprès de 81 services de néonatalogie français².

Une autre méta-analyse Cochrane confirme l'efficacité des méthylxanthines (caféine et théophylline) dans la réduction de la fréquence des apnées et du recours à la ventilation en pression positive chez le prématuré³.

¹ Henderson-Smart DJ, Steer PA. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD000273

² Ducrocq S, Biran-Mucignat V, Lebas F et al. Caffeine citrate utilization for treatment of apnea in French neonatal units. Arch Pediatr. 2006. Oct;13(10):1305-8. Epub 2006 Jul 26.

Les études suivantes n'ont pas été prises en compte pour les raisons suivantes:

- l'étude CAP (Caffeine for Apnea of Prematurity)^{4,5} et l'étude Skouroliahou dont les critères d'inclusion ne correspondent pas à l'indication de l'AMM.
- une méta-analyse Cochrane dont la date de publication est antérieure au dernier renouvellement d'inscription⁶.

Les données des rapports périodiques de pharmacovigilance couvrant la période du 01/08/2002 au 01/01/2007 n'ont pas fait apparaître de nouveau signal de tolérance.

Les données acquises de la science sur les apnées du prématuré et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 19 juillet 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les apnées du nouveau-né prématuré sont des affections graves pouvant menacer le pronostic vital ou entraîner un handicap sévère.

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

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention dans le traitement des apnées du nouveau-né prématuré.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Le service médical rendu par cette spécialité reste **important** dans l'indication de l'AMM.

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

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

³ Henderson-Smart DJ, De Paoli AG. Methylxanthine treatment for apnea in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Dec 8;(12):CD000140. Review.

⁴ Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, Solimano A, Tin W; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. [Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity.](#) N Engl J Med. 2007 Nov 8;357(19):1893-902.

⁵ Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, Solimano A, Tin W; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. [Caffeine therapy for apnea of prematurity.](#) N Engl J Med. 2006 May 18;354(20):2112-21.

⁶ Henderson-Smart DJ, Steer PA. Methylxanthine treatment for apnea in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 3. Art. No.: CD000140.