



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 décembre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 20 novembre 2008)

CODOLIPRANE ADULTES, comprimé sécable

B/1 plaquette thermoformée PVC-Aluminium de 16 comprimés (CIP : 332 207-5)

CODOLIPRANE ENFANTS, comprimé sécable

B/1 plaquette thermoformée PVC-Aluminium de 16 comprimés (CIP : 348 660-6)

Laboratoire SANOFI AVENTIS France

Paracétamol (400 mg), phosphate de codéine hémihydraté (20 mg)

Code ATC : N02BE51 (Paracétamol en association)

Liste I (CODOLIPRANE ENFANTS)

Dates des AMM (procédure nationale):

CODOLIPRANE ADULTES : 6 décembre 1983, Rectificatif : 16 avril 2009

CODOLIPRANE ENFANTS : 9 novembre 1998, Rectificatif : 16 avril 2009

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

Indication thérapeutique :

« Traitement symptomatique des douleurs d'intensité modérée à intense ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques seuls ».

Posologie : cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2011), ces spécialités ont fait l'objet de 418 886 prescriptions.

CODOLIPRANE ADULTES a fait l'objet de 409 464 prescriptions, soit 98% des prescriptions à la posologie moyenne de 3,5 unités par jour et la durée moyenne de traitement a été de 26,6 jours.

CODOLIPRANE ENFANTS a fait l'objet de 9 422 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Analyse des données cliniques :

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données d'efficacité pertinentes. Seules des études réalisées avec des formulations ou des posologies différentes de celles validées par l'AMM ont été fournies.

Les données de pharmacovigilance disponibles (PSUR du 1^{er} juillet 2005 au 31 mars 2010) ont été prises en compte.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription en décembre 2006, les sections 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions et 4.8 Effets indésirables du RCP ont été modifiées (Voir tableau en annexe).

Les données acquises de la science sur la douleur^{1,2,3} et ses 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 du 13 décembre 2006.

Réévaluation du service médical rendu :

Toute douleur impose à la fois la recherche et le traitement de sa cause.

Les douleurs d'intensité modérée à intense peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

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

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention en cas d'échec des antalgiques périphériques utilisés seuls.

Le service médical rendu par ces spécialités **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.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

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

¹ Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010

http://www.cnrd.fr/IMG/pdf/plan_douleur06_2010.pdf

² Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses : Recommandations après le retrait des associations dextropropoxyphène / paracétamol et dextropropoxyphène / paracétamol / caféine.

http://www.cnrd.fr/IMG/pdf/RECO_POST_RETR_DIANTALVIC.pdf

³ Recommandations de bonne pratique : Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant, AFSSAPS, juin 2009

Tableau : Modifications du RCP de CODOLIPRANE ADULTES ET ENFANTS

RCP du 01/04/2005	RCP modifié le 16/04/2009
4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions <u>Liées au paracétamol :</u> <u>Interactions avec les examens paracliniques :</u> La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'uricémie par la méthode à l'acide phosphotungstique, et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase. <u>Liées à la codéine :</u> <u>Associations déconseillées :</u> + Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. + Alcool Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool. + Naltrexone Risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique. <u>Associations à prendre en compte :</u> + Autres analgésiques morphiniques agonistes : (alfentanil, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, péthidine, phénopéridine, rémifentanyl, sufentanyl, tramadol), antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, noscapine, pholcodine), antitussifs morphines vrais (codéine, éthylmorphine), benzodiazépines, barbituriques, méthadone. Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage. + Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine,	4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions <u>Liées au paracétamol :</u> <u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :</u> + Anticoagulants oraux Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt. <u>Interaction avec les examens paracliniques :</u> La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique. La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase en cas de concentrations anormalement élevées. <u>Liées à la codéine :</u> <u>Associations contre-indiquées :</u> + Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. + Alcool Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool. + Naltrexone Risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique. <u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :</u> + Médicaments sédatifs Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide. Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. + Autres analgésiques morphiniques agonistes

miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide. Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. 4.8. Effets indésirables <u>Liés au paracétamol :</u> Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés. <u>Liés à la codéine :</u> Aux doses thérapeutiques, les effets indésirables de la codéine sont comparables à ceux des autres opiacés mais ils sont plus rares et plus modérés. Possibilité de : o sédation, euphorie, dysphorie, o myosis, rétention urinaire, o réaction d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash), o constipation, nausées, vomissements, o somnolence, état vertigineux, o bronchospasme, dépression respiratoire (cf. rubrique 4.3 Contre-indications), o syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les patients cholécystectomisés. Aux doses supratherapeutiques: il existe un risque de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal, qui peut être observé chez l'utilisateur et le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine.	(alfentanil, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, péthidine, phénopéridine, rémifentanyl, sufentanyl, tramadol), antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, noscapine, pholcodine), antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine), benzodiazépines et apparentés, barbituriques, méthadone. Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage. 4.8. Effets indésirables <u>Liés au paracétamol :</u> Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés. <u>Liés à la codéine :</u> Aux doses thérapeutiques, les effets indésirables de la codéine sont comparables à ceux des autres opiacés mais ils sont plus rares et plus modérés. Possibilités de : o sédation, euphorie, dysphorie, o myosis, rétention urinaire, o réaction d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash), o constipation, nausées, vomissements, o somnolence, état vertigineux, o bronchospasme, dépression respiratoire voir rubrique 4.3 du RCP, o syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les patients cholécystectomisés. o pancréatite : de très rares cas de pancréatites ont été signalés. Aux doses supratherapeutiques: il existe un risque de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal, qui peut être observé chez l'utilisateur et le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine.
--	--