



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

9 novembre 2016

ibuprofène

IBUPROFENE RPG 400 mg, comprimé pelliculé

B/20 (CIP : 34009 499 231 7 5)

Laboratoire RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES

Code ATC	M01AE01 (Anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« L'ensemble des indications de l'AMM ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale 11 février 2011 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II	
Classification ATC	2015 M M01 M01A M01AE M01AE01	Muscle et squelette Anti-inflammatoires et anti-rhumatismaux Anti-inflammatoires et anti-rhumatismaux non stéroïdiens Dérivés de l'acide propionique Ibuprofène

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 30/04/2011.

Dans son avis d'inscription du 4 janvier 2012, la Commission a considéré que le SMR de IBUPROFENE RPG était modéré dans le traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des rhumatismes abarticulaires et des lombalgies et important dans toutes les autres indications de l'AMM.

Dans son avis de renouvellement d'inscription pour la spécialité BRUFEN (princeps du groupe générique ibuprofène 400 mg) daté du 15 avril 2015, la Commission a considéré que le SMR de cette spécialité était modéré dans le traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des rhumatismes abarticulaires, des affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur et des lombalgies et important dans toutes les autres indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'ibuprofène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte (plus de 15 ans), au :

- Traitement symptomatique au long cours :
 - o Des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique
 - o De certaines arthroses invalidantes et douloureuses
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :
 - o Rhumatismes abarticulaires tels que péri-arthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites
 - o Arthroses
 - o Arthrites microcristallines
 - o Lombalgies

- o Radiculalgies
- o Affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur
- Dysménorrhées après recherche étiologique

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

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, aucun nouveau PSUR n'est disponible.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, aucune modification substantielle du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée pour cette spécialité

► En 2012, l'EMA a réévalué le risque cardiovasculaire avec les AINS non sélectifs¹. Pour l'ibuprofène comme pour le naproxène, le CHMP a conclu que la possibilité d'une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques ne pouvait être exclue, en particulier lorsque ces médicaments sont utilisés à doses élevées et à long terme.

► En avril 2015², le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l'EMA (PRAC) a publié ses conclusions relatives à la réévaluation du risque cardiovasculaire associé à de fortes doses d'ibuprofène. Cette réévaluation a débuté en juin 2014 à la demande de l'agence anglaise afin de déterminer si le risque associé à l'ibuprofène à forte dose était similaire à celui observé avec d'autres AINS incluant les coxibs et le diclofénac.

Il en ressort de l'analyse des données disponibles, que l'ibuprofène à forte dose (supérieure ou égale à 2400 mg/j) est associé à une légère augmentation du risque cardiovasculaire (infarctus ou AVC). Le PRAC recommande donc d'éviter de fortes doses chez les patients à risque.

Pour mémoire, le risque cardiovasculaire est un effet connu des AINS. Le RCP de tous les AINS y compris celui de l'ibuprofène comporte la mention de les utiliser à la plus faible dose efficace et pendant la plus courte durée.

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

La spécialité IBUPROFENE RPG n'est pas suffisamment prescrite en ville pour figurer dans le panel de prescription dont nous disposons (IMS, cumul mobile annuel printemps 2016).

¹ EMA. Questions and answers on the review of non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk EMA/653433/2012. 18 October 2012.

² EMA. PRAC recommends updating advice on use of high-dose ibuprofen. Review confirms small increased cardiovascular risk with daily doses at or above 2,400 mg. 13 April 2015.

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 4 janvier 2012, la place d'IBUPROFENE RPG dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Dans les affections visées, les AINS dont l'ibuprofène sont des traitements symptomatiques de première ou deuxième intention. Ils doivent être utilisés à la posologie minimale efficace pendant la durée la plus courte possible.

L'ANSM a publié en juillet 2013, un rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Elle a rappelé que : « Comme tous les médicaments, les AINS exposent à des effets indésirables pouvant être graves, en particulier gastro-intestinaux, cardio-vasculaires et rénaux. Le choix d'un AINS repose sur la prise en considération :

- des facteurs de risque individuels du patient,
- du profil de sécurité d'emploi propre à chaque AINS,
- des préférences personnelles du patient.

Il est recommandé de :

- utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible ;
- en cas de douleur chronique, réévaluer régulièrement la nécessité et l'efficacité du traitement par AINS, qui n'est que symptomatique ;
- ne pas associer deux AINS.

Tous les AINS sont contre-indiqués dans un certain nombre de situations et en particulier en cas de :

- ulcère gastro-duodéal évolutif,
- antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (au moins 2 épisodes objectivés),
- insuffisance hépatocellulaire sévère,
- antécédents de saignement ou de perforation digestifs survenus sous AINS,
- insuffisance cardiaque sévère,
- insuffisance rénale sévère,
- grossesse (dès le début du 6^{ème} mois de grossesse).

05 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 4 janvier 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Caractère habituel de gravité

Les rhumatismes inflammatoires chroniques se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

L'arthrose se caractérise par une évolution potentielle vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Les arthrites micro-cristallines se caractérisent par une évolution potentielle vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Les « rhumatismes abarticulaires » sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle générale spontanément favorable au bout de quelques semaines.

La lombalgie aiguë commune est une affection bénigne spontanément résolutive chez la plupart des patients. Elle évolue parfois vers une forme chronique, potentiellement invalidante.

Les radiculalgies sont des affections douloureuses et invalidantes.

La douleur au cours des affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur selon son niveau de sévérité, peut altérer significativement la qualité de vie du patient.

Toute douleur impose à la fois la recherche et le traitement de sa cause. Les affections douloureuses peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie. La fièvre n'entraîne que très rarement des complications mais peut s'accompagner d'un inconfort (diminution de l'activité, de la vigilance, de l'appétit...).

Les dysménorrhées ne présentent pas de caractère de gravité mais peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

► La spécialité IBUPROFENE RPG entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Son rapport efficacité/effets indésirables reste :

important dans :

- les rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique
- les radiculalgies
- les arthrites microcristallines

et **moyen** dans :

- le traitement de l'arthrose
- le traitement des rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites
- le traitement des lombalgies
- les dysménorrhées

► Il existe de nombreuses alternatives notamment les autres AINS.

► Il s'agit d'un médicament de première ou de deuxième intention.

Compte tenu de ces éléments et en conformité avec les avis rendus pour les autres spécialités à base d'ibuprofène, la Commission considère que le service médical rendu par IBUPROFENE RPG reste modéré dans le traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des rhumatismes abarticulaires, des affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur et des lombalgies et important dans toutes les autres indications de l'AMM.

05.2 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 les indications de l'AMM.

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

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement au regard de la recommandation d'utiliser la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible.