

AVIS DE LA COMMISSION

7 juillet 2004

Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité, la Commission réexamine la spécialité :

EFFERALGAN VITAMINE C, comprimé effervescent sécable

Boîte de 20

(Code CIP : 326 842 4)

Laboratoire Bristol-Myers Squibb

Paracétamol, acide ascorbique

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale, 35%

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Paracétamol	330 mg
acide ascorbique	200 mg

Teneur en sodium par comprimé : 330 mg, soit 14,3 mEq ou mmol.

1.2. Indications remboursables

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

1.3. Posologie

Cette spécialité est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 25 kg (soit environ 8 ans).

Il existe des dosages mieux adaptés à l'enfant de moins de 25 kg.

Adulte et enfant à partir de 50 kg (soit environ 15 ans) :

La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g/jour.

1 à 2 comprimés, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 9 comprimés/jour.

Enfant :

A titre indicatif :

La dose quotidienne recommandée est de 60 mg/kg/jour.

- 25 à 30 kg (soit environ 8 à 10 ans) :

1 comprimé à renouveler en cas de besoin au bout de 6 heures sans dépasser 5 comprimés/jour ;

- 30 à 35 kg (soit environ 10 à 12 ans) :

1 à 2 comprimés à renouveler en cas de besoin au bout de 6 heures sans dépasser 6 comprimés/jour ;

- 35 à 50 kg (soit environ 12 à 15 ans) :

1 à 2 comprimés à renouveler en cas de besoin au bout de 6 heures sans dépasser 7 comprimés/jour ;

2. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

EFFERALGAN VITAMINE C est un antalgique périphérique, antipyrétique.

Aucune donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire dans ces indications.

L'efficacité du paracétamol dans la prise en charge de la douleur et de la fièvre est bien établie.

En raison de l'absence de données cliniques pertinentes sur l'efficacité de la vitamine C dans la prise en charge de la douleur et de la fièvre, l'intérêt de la vitamine C dans ces indications n'est pas établi.

La consultation des bases de données Micromedex (1974 à 2004), Cochrane et Medline n'a pas permis d'obtenir de données pertinentes concernant **l'intérêt de l'association du paracétamol à la vitamine C** dans la prise en charge de la douleur et de la fièvre et permettant d'en préciser la quantité d'effet.

L'efficacité de l'association vitamine C et paracétamol dans les indications de la spécialité n'est pas établie.

2.2. Effets indésirables

Liés au paracétamol :

- Quelques rares cas d'accidents allergiques se manifestent par de simples rashes cutanés avec érythème ou urticaire qui nécessitent l'arrêt du traitement.
- De très exceptionnels cas de thrombopénies ont été signalés.

Liés à l'acide ascorbique :

des doses élevées de vitamine C (> 1 g) favorisent chez certains sujets l'apparition de lithiases oxaliques et uriques et peuvent accroître l'hémolyse chez les sujets déficients en G6PD dans les formes à hémolyse chronique.

Liés à l'association paracétamol 330 mg – vitamine C 200 mg en comprimé effervescent.

Quelle que soit l'indication, la posologie du paracétamol chez l'adulte est de 1 g par prise, à renouveler au bout de 6 à 8 heures. En cas de besoin, la prise peut être répétée au bout de 4 heures minimum.

La posologie quotidienne maximale recommandée de paracétamol est de 4g/jour. Chez l'enfant, la posologie est de 60 mg/kg/j en 4 prises, soit 15 mg/kg toutes les 6 heures.

Chez l'adulte, 12 comprimés de cette spécialité sont nécessaires pour obtenir la posologie quotidienne de 4 g de paracétamol. Ceci correspond à une teneur de 4 g de sodium par jour environ (contenu dans les excipients).

Ceci correspond également à 2,4 g d'acide ascorbique alors qu'il est préférable de ne pas dépasser 1 g de vitamine C par jour.

Cette spécialité est donc mal adaptée à la prise en charge d'une douleur ou d'une fièvre chez un adulte.

Cette spécialité n'est pas adaptée à la prise en charge d'une douleur ou d'une fièvre chez un enfant.

Cette spécialité contient du sorbitol comme excipient. Cet excipient à effet notoire peut provoquer des troubles digestifs et de la diarrhée.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée

La douleur peut-être aiguë ou chronique, de nature nociceptive, neurogène ou psychogène.

La douleur d'intensité légère à modérée, notamment en cas de chronicité peut entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie.

Traitement symptomatique des états fébriles.

L'étiologie d'une fièvre peut être très variable : elle peut être d'origine infectieuse, métabolique, inflammatoire, médicamenteuse ou néoplasique.

Les complications d'une fièvre peuvent être graves en particulier chez le nourrisson et l'enfant de moins de 4 ans (risque de convulsions hyperthermiques et/ou de déshydratation), le vieillard (risque de déshydratation et de troubles du comportement) ou chez les patients porteurs d'une affection sous-jacente.

Chez l'adulte, les épisodes fébriles modérés et de courte durée sont en général bien tolérés.

Les états fébriles peuvent se caractériser par une dégradation marquée de la qualité de vie et leur gravité est fonction de la pathologie sous-jacente.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

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

L'efficacité du paracétamol est bien établie, mais l'intérêt thérapeutique de son association à la vitamine C n'est pas établi.

Les dosages de paracétamol et de vitamine C dans cette spécialité ne sont pas adaptés : la prise d'une dose suffisante de paracétamol expose à des quantités importantes de vitamine C susceptibles de favoriser l'apparition d'effets indésirables (cf 2.2 Effets indésirables).

En conséquence, le rapport efficacité / effets indésirables d'EFFERALGAN VITAMINE C dans ces indications n'est pas établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée

Une douleur d'origine organique par excès de nociception de faible intensité peut être traitée par un antalgique non opioïde (aspirine, paracétamol, AINS).

Lorsque la douleur est d'intensité modérée et en cas d'échec des antalgiques non opioïdes, un antalgique opioïde de faible est préconisé.

L'association de deux médicaments d'action différente, par exemple : une substance d'action non opioïde et une substance d'action opioïde (paracétamol + codéine ou dextropropoxyphène) permet d'obtenir un meilleur effet antalgique¹.

Il est recommandé de privilégier la prise d'antalgiques par voie orale, de traiter la douleur préventivement à sa survenue et de réévaluer régulièrement les effets du traitement.

Traitement symptomatique des états fébriles.

Si chez l'adulte jeune, une fièvre modérée à forte peut être "respectée" en attendant que sa cause soit identifiée. Aux âges extrêmes de la vie, elle doit être traitée rapidement.

Le paracétamol, en raison de sa bonne tolérance aux doses thérapeutiques, est un traitement de première intention.

La persistance de la fièvre en dépit d'une dose suffisante d'un antipyrétique justifie l'association d'un second antipyrétique.

En raison des dosages de paracétamol et de vitamine C présents dans cette spécialité (cf. 2. Analyse des données disponibles), EFFERALGAN VITAMINE C est mal adapté à la prise en charge d'une douleur ou d'une fièvre chez un adulte.

Chez l'enfant, des produits n'associant pas la vitamine C au paracétamol sont mieux adaptés.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques efficaces pour la prise en charge des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

1 Antalgiques. Fiches de transparence. Agence du médicament. 1999.

D'autres spécialités, présentant un dosage comparable de paracétamol mais associé à un autre antalgique, ont fait preuve de leur efficacité.

Il n'existe pas de recommandation préconisant l'emploi de l'association du paracétamol et de la vitamine C dans ces indications.

Compte tenu du faible dosage en paracétamol et de l'association injustifiée à la vitamine C, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu de l'intérêt non justifié de l'association de vitamine C au paracétamol et d'une absence de place dans la stratégie thérapeutique, EFFERALGAN VITAMINE C ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Le niveau de service médical rendu de la spécialité EFFERALGAN VITAMINE C est insuffisant dans toutes les indications de l'AMM.