

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

11 DECEMBRE 2019

ibuprofène
NUREFLEX 400 mg, comprimé enrobé

Mise à disposition d'une nouvelle présentation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement des douleurs et migraines légères à modérées et des états fébriles.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la présentation déjà existante.

► Recommandations particulières

Il est rappelé :

- qu'il est important de privilégier l'utilisation du paracétamol en cas de douleur et/ou de fièvre, en particulier en cas d'automédication,
- que les AINS doivent être prescrit et utilisés à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible (ils doivent être arrêtés dès la disparition des symptômes ou après 3 jours en cas de fièvre ou 5 jours en cas de douleurs),
- qu'ils ne doivent pas être associés entre eux,
- que les AINS sont contre-indiqués en cas de varicelle,
- que les AINS sont contre-indiqués à partir du début du 6ème mois de grossesse,
- et que leur prescription au cours d'états infectieux expose au risque de complications potentiellement graves.

Il s'agit de l'examen de la demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics, de la spécialité NUREFLEX 400 mg, comprimé enrobé, en boîte de 24 comprimés sous plaquette, suite à une AMM nationale obtenue en le 25 juillet 2019 dans les indications suivantes :

- Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles
- Traitement de la crise de migraine légère à modérée avec ou sans aura.

Cette spécialité est un complément de gamme de la spécialité NUREFLEX 400mg, comprimé enrobé, en boîte de 20 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 341 684 7 5). A noter que d'autres conditionnements de NUREFLEX 400 mg (flacons et plaquettes de 10, 12, 14 et 16 comprimés) disposent d'une AMM mais ne sont pas commercialisés.

A noter que suite à des signalements de complications infectieuses graves avec les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) utilisés dans la fièvre ou la douleur¹, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a confié en juin 2018, aux centres régionaux de pharmacovigilance de Tours et Marseille, une enquête nationale portant sur les deux AINS les plus utilisés dans ces indications, l'ibuprofène et le kétoprofène.

Le rapport d'expertise², rapporte que depuis l'année 2000, 337 cas de complications infectieuses avec l'ibuprofène ont été retenus chez des enfants ou des jeunes adultes sans facteur de risque ni comorbidité. Il s'agit principalement d'infections sévères à Streptocoque ou à Pneumocoque, de la peau et des tissus mous, pleuro pulmonaires, neurologiques ou ORL, observées après de courtes durées de traitement (2 à 3 jours), et à l'origine d'hospitalisations, de séquelles (10 %) et de décès (10 %). L'analyse, qui a suggéré le rôle aggravant des AINS dans ces infections, a mis en évidence que les AINS étaient souvent pris en automédication, pour des pathologies bénignes (fièvre, réactions locales, piqûres d'insectes, toux angine, otite....), et souvent associés à une antibiothérapie. L'ANSM a souhaité partager ces résultats avec ses homologues européens afin qu'une analyse collective soit engagée.

A cette occasion l'agence a également souhaité rappeler aux patients et professionnels de santé certaines règles de bon usage, à savoir :

- Privilégier l'utilisation du paracétamol en cas de douleur et/ou de fièvre, notamment dans un contexte d'infection courante (angine, rhinopharyngite, otite, toux, infection pulmonaire, lésion cutanée ou varicelle), en particulier en automédication,
- Prescrire et utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible,
- Arrêter le traitement dès la disparition des symptômes,
- Eviter les AINS en cas de varicelle,
- Ne pas prolonger le traitement au-delà de 3 jours en cas de fièvre,
- Ne pas prolonger le traitement au-delà de 5 jours en cas de douleur,
- Ne pas prendre deux médicaments AINS en même temps.

¹ AINS avec une indication antalgique et/ou antipyrétique (hors indication rhumatologique) : l'acide tiaprofénique, l'acide méfénamique, acide niflumique, l'alminoprophène, le diclofénac, le fénoprophène, le flurbiprofène, l'ibuprofène, le kétoprofène, le morniflumate et le naproxène.

² ANSM. Rapport d'expertise des CRPV Tours-Marseille. Infections bactériennes graves (de la peau et des tissus mous, pleuropulmonaires, neurologiques et ORL) rapportées avec l'Ibuprofène ou le Kétoprofène dans le traitement symptomatique de la fièvre ou de douleur non rhumatologique - 18/04/2019. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information>

Enfin l'ANSM a tenu à rappeler en janvier 2017³ que tous les AINS, y compris l'acide acétylsalicylique, sont contre-indiqués à partir du début du 6^{ème} mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée), quelle que soit la durée du traitement et la voie d'administration. Ce point d'information faisait suite à un nombre important de femmes enceintes restant exposées à des AINS à partir du début du 6^{ème} mois de grossesse. Ces médicaments peuvent en effet être toxiques pour le fœtus, même après une seule prise, avec un risque d'atteintes rénale et cardio-pulmonaire pouvant entraîner une mort fœtale in utero ou néonatale.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

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

Traitement de la crise de migraine légère à modérée avec ou sans aura. »

03 POSOLOGIE

« Posologie

Affections douloureuses et/ou états fébriles

1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures. Dans tous les cas ne pas dépasser 3 comprimés à 400 mg par jour (soit 1200 mg par jour).

[...]

Migraine

1 comprimé à 400 mg le plus tôt possible dès le début de la crise de migraine.

Si un patient n'est pas soulagé après la première dose, une seconde dose ne doit pas être prise au cours de la même crise. Toutefois la crise peut être traitée avec un autre traitement qui ne soit pas un anti-inflammatoire non stéroïdien ni de l'aspirine.

Si un patient a été soulagé mais que les symptômes réapparaissent, une deuxième dose peut être prise à condition de respecter impérativement un intervalle d'au moins 8 heures entre 2 prises.

Durée de traitement

Affections douloureuses et/ou états fébriles

Chez l'adolescent, si le traitement doit être poursuivi pendant plus de 3 jours ou si les symptômes s'aggravent, il est conseillé au patient de consulter un médecin.

Chez l'adulte, si la douleur persiste plus de cinq jours ou si elle s'aggrave, ou si la fièvre persiste plus de trois jours ou en cas de survenue d'un nouveau trouble, il est conseillé au patient de prendre un avis médical.

Migraine

La durée de traitement ne devra pas dépasser 3 jours. »

³ ANSM. Rappel : Jamais d'AINS à partir du début du 6^{ème} mois de grossesse - Point d'Information. 26/01/2017. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-Jamais-d-AINS-a-partir-du-debut-du-6eme-mois-de-grossesse-Point-d-Information>

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par NUREFLEX 400 mg, comprimé enrobé, boîte de 24 comprimés, est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà existante.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnement

Dans la prise en charge des douleurs légères à modérées (dont crises de migraine) et des états fébriles, la posologie maximale recommandée est de 3 comprimés à 400 mg par jour pendant un maximum de 5 jours soit un total de 15 comprimés.

Le conditionnement en boîte de 24 comprimés n'est donc pas adapté aux conditions de prescription selon les indications, les posologies et les durées de traitement.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption par la Commission : 11 décembre 2019	
Présentation concernée	NUREFLEX 400 mg, comprimé enrobé Boîte de 24 comprimés (CIP : 34009 301 861 4 5)	
Demandeur	Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE FRANCE	
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)	
AMM	AMM initiale (procédure nationale) : 25/07/2019	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II	
Classification ATC	M	Muscle et squelette
	M01	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux
	M01A	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens
	M01AE	Dérivés de l'acide propionique
	M01AE01	Ibuprofène