

**AVIS SUR LES  
MÉDICAMENTS**

paracétamol/ibuprofène

**CETAFEN 10 mg/3 mg par mL,**

Solution pour perfusion

Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 5 octobre 2022

- Douleur aiguë
- Secteur : Hôpital

**L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans le traitement symptomatique de courte durée des douleurs aiguës modérées chez l'adulte, lorsqu'un mode d'administration intraveineux est considéré comme cliniquement nécessaire et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles.

# Sommaire

---

<b>1. Contexte</b>	<b>3</b>
<b>2. Indication</b>	<b>3</b>
<b>3. Posologie</b>	<b>3</b>
<b>4. Comparateurs cliniquement pertinents</b>	<b>4</b>
4.1 Médicaments	5
4.2 Comparateurs non médicamenteux	5
<b>5. Analyse des données disponibles</b>	<b>6</b>
5.1 Efficacité	6
5.2 Qualité de vie	7
5.3 Tolérance	7
<b>6. Place dans la stratégie thérapeutique</b>	<b>9</b>
<b>7. Conclusions de la Commission</b>	<b>10</b>
7.1 Service Médical Rendu	10
7.2 Amélioration du Service Médical Rendu	10
7.3 Population cible	10
<b>8. Autres Recommandations de la Commission</b>	<b>11</b>
<b>9. Informations administratives et réglementaires</b>	<b>11</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Octobre 2022

## 1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription de la spécialité CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion, sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités pour le traitement symptomatique de courte durée des douleurs aiguës modérées chez l'adulte, lorsqu'un mode d'administration intraveineux est considéré comme cliniquement nécessaire et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles.

Cette spécialité est une association fixe de paracétamol et d'ibuprofène, à la dose de 10 mg et 3 mg par mL, respectivement. Elle est réservée à l'usage hospitalier et doit être administrée par perfusion intraveineuse (IV) pour une utilisation de courte durée, limitée à deux jours maximum.

CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) par procédure de reconnaissance mutuelle le 24 novembre 2021 dans l'indication évaluée.

## 2. Indication

**« CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion est indiqué chez l'adulte pour le traitement symptomatique de courte durée des douleurs aiguës modérées, lorsqu'un mode d'administration intraveineux est considéré comme cliniquement nécessaire et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles ».**

## 3. Posologie

### « Posologie

Pour une administration intraveineuse et une utilisation de courte durée, limitée à un maximum de deux jours. Les effets indésirables peuvent être minimisés en prenant la dose minimale efficace pendant la plus courte durée nécessaire pour contrôler les symptômes (voir rubrique 4.4 du RCP).

#### *Adultes (pesant > 50 kg)*

Administrer un flacon (100 mL) de CETAFEN 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion, en perfusion de 15 minutes toutes les 6 heures, à la demande. Ne pas dépasser une dose quotidienne totale de quatre flacons (400 mL), équivalant à 4 000 mg (4 g) de paracétamol et 1 200 mg d'ibuprofène.

#### *Adultes (pesant ≤ 50 kg)*

Les adultes pesant 50 kg ou moins doivent être traités en fonction de leur poids corporel, à une posologie de 1,5 mL/kg, en perfusion de 15 minutes toutes les 6 heures, à la demande. Cela équivaut à une dose unique maximale de 75 mL (jeter le reliquat de produit restant dans le flacon) et à une dose quotidienne totale de 3 000 mg (3 g) de paracétamol et 900 mg d'ibuprofène.

#### *Population pédiatrique*

CETAFEN 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion est contre-indiqué pour les patients de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3 du RCP).

### **Populations particulières**

#### *Sujets âgés*

Chez les patients âgés, la sélection de la dose doit être prudente, en commençant généralement à la plus faible dose de l'éventail posologique, compte tenu de la plus grande fréquence des insuffisances hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que des comorbidités ou des autres traitements médicamenteux

concomitants. Les personnes âgées sont à risque majoré de conséquences graves des effets indésirables. Si un AINS est considéré nécessaire, la dose minimale efficace doit être administrée pendant la plus courte durée possible. Le traitement doit être revu à intervalles réguliers et arrêté si aucun bénéfice n'est observé ou en cas d'intolérance. Pendant le traitement par AINS, le patient doit être surveillé régulièrement à la recherche de saignements gastro-intestinaux.

#### *Insuffisance rénale*

Des précautions doivent être prises avec la posologie d'ibuprofène chez les patients souffrant d'atteinte rénale. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3 du RCP). La posologie doit être évaluée au cas par cas. La dose initiale doit être réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée. La dose doit être maintenue aussi faible que possible et prise pendant la durée la plus courte possible requise pour contrôler les symptômes. La fonction rénale doit être surveillée (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2 du RCP).

#### *Insuffisance hépatique*

L'usage de paracétamol à des doses supérieures à celles recommandées peut induire une hépatotoxicité, voire une insuffisance hépatique et le décès. Chez les patients présentant des facteurs de risques additionnels d'hépatotoxicité, comme une insuffisance hépatocellulaire, un alcoolisme chronique, une malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion dans le foie), ou une déshydratation, la dose quotidienne totale de 3 000 mg (3 g) de paracétamol ne doit pas être dépassée. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3 du RCP). Un patient présentant des signes et/ou des symptômes suggérant une atteinte hépatique ou ayant des résultats anormaux aux tests hépatiques doit être évalué à la recherche de signes de développement d'une réaction hépatique plus grave pendant le traitement par ibuprofène, et CETAFEN 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion doit être arrêté. En cas de survenue de signes cliniques et de symptômes évoquant une maladie hépatique, ou de manifestations systémiques (éosinophilie, rash, etc.), CETAFEN 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion doit être arrêté.

#### **Mode d'administration**

CETAFEN 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion doit être administré en perfusion intraveineuse de 15 minutes. Pour prélever la solution, utiliser une aiguille de 0,8 mm (aiguille 21 G) et perforer verticalement le bouchon au point indiqué. Chez les patients pesant moins de 50 kg pour lesquels un flacon complet (100 mL) n'est pas nécessaire, le volume adéquat doit être perfusé et le reliquat de solution éliminé (voir également rubrique 6.6 du RCP). Comme avec toutes les solutions pour perfusion délivrées en flacon de verre, il convient de rappeler qu'une étroite surveillance est requise, en particulier en fin de perfusion, indépendamment de la voie d'administration. Cette surveillance en fin de la perfusion s'applique particulièrement pour la perfusion par voie centrale, afin d'éviter une embolie gazeuse. ».

## **4. Comparateurs cliniquement pertinents**

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM. Les CCP de CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion sont les médicaments ou toute autre thérapeutique utilisés chez l'adulte dans le traitement symptomatique de courte durée des douleurs aiguës modérées, lorsqu'un mode d'administration intraveineux est considéré comme cliniquement nécessaire et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles.

## 4.1 Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
IBUPROFENE B. BRAUN 400 mg/100 mL, solution pour perfusion (ibuprofène) <i>B.Braun Melsungen AG</i>	Oui	Chez l'adulte pour le traitement symptomatique à court terme de la douleur modérée aiguë et pour le traitement symptomatique à court terme de la fièvre si l'administration par voie intraveineuse est cliniquement justifiée, lorsque les autres voies d'administration ne sont pas possibles.	17/04/2019 (Inscription)	SMR important	ASMR V	Oui (collectivités)
PROFENID 100 mg, poudre pour solution injectable (IV) et génériques (kétoprofène) <i>Sanofi-Aventis France</i>	Non	Chez l'adulte (plus de 15 ans) dans le traitement de la douleur post-opératoire et dans le traitement des crises de coliques néphrétiques.	Non disponible* (Agrément aux collectivités depuis le 20/06/1992)**	Non disponible*	Non disponible*	Oui (collectivités)

CPT : classe pharmaco-thérapeutique ; RI : renouvellement d'inscription

\* : avis trop ancien ; \*\* : les autres spécialités à base de kétoprofène IV inscrites ultérieurement ont obtenu un SMR important.

A noter que la spécialité PERFALGAN (paracétamol, laboratoire Bristol Myers Squibb) 10 mg/mL, solution pour perfusion, indiquée dans le traitement de courte durée des douleurs d'intensité modérée, en particulier en période post-opératoire, lorsque la voie intraveineuse est cliniquement justifiée par l'urgence de traiter la douleur et/ou lorsque d'autres voies d'administration ne sont pas possibles, n'est plus commercialisée depuis le 30 juin 2021. Néanmoins, des spécialités génériques à base de paracétamol IV restent disponibles et sont donc considérées comme des comparateurs cliniquement pertinents.

## 4.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

### Conclusion

**Les comparateurs cliniquement pertinents de CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion dans l'indication AMM évaluée sont les médicaments cités dans le tableau et les spécialités génériques à base de paracétamol administrées par voie IV.**

## 5. Analyse des données disponibles

La demande d'inscription de CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion repose sur 2 études cliniques :

- Une étude de phase III (Daniels et al., 2019<sup>1</sup>) multicentrique, randomisée, en double aveugle, comparative, contrôlée versus placebo dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'association fixe paracétamol/ibuprofène (1000 mg/300 mg) par rapport aux principes actifs seuls et au placebo, administrés par voie IV pendant 48 heures chez des adultes ayant eu une bunionectomie du premier métatarsien. Cette étude est décrite au paragraphe « 5.1. Efficacité » du présent avis.
- Une étude de phase III (Gottlieb et al., 2021<sup>2</sup>), multicentrique, non comparative, en ouvert, monobras dont l'objectif principal était d'évaluer la sécurité d'emploi et la tolérance de l'administration répétée de doses de l'association fixe paracétamol/ibuprofène (1000 mg/300 mg) chez des adultes ayant subi une intervention chirurgicale (chirurgie générale non laparoscopique, plastique ou orthopédique). Devant l'absence de comparaison et le caractère monobras, cette étude ne sera pas décrite dans le présent avis.

### 5.1 Efficacité

#### 5.1.1 Étude de Daniels et al. (2019)<sup>3</sup>

Il s'agit d'une étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, comparative, contrôlée versus placebo, en plan factoriel réalisée aux Etats-Unis chez des patients adultes âgés de 18 à 65 ans ayant eu une bunionectomie unilatérale et distale du premier métatarsien.

Pour être inclus, les patients devaient avoir un score d'intensité de douleur sur une échelle visuelle analogique (EVA)  $\geq$  40 mm au cours des 9 heures suivant l'arrêt du traitement anesthésique post-chirurgical<sup>4</sup>.

Les sujets ont été randomisés selon un ratio d'allocation 3:3:3:2 pour recevoir l'un des 4 traitements suivants administrés par perfusion IV pendant 15 minutes toutes les 6 heures pendant 48 heures :

- Association fixe paracétamol 1000 mg + ibuprofène 300 mg,
- Ibuprofène 300 mg,
- Paracétamol 1000 mg,
- Placebo.

Le recours à des traitements de secours pour contrôler la douleur, en cas d'efficacité insuffisante de l'anesthésie régionale, était possible après la chirurgie à la demande ou avant la randomisation, avec

<sup>1</sup> Daniels S.E, Playne R., Stanescu I., et al. Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-blind, Factorial, Placebo-controlled Trial. Clin Ther. 2019;41(10):1982-1995.e8.

<sup>2</sup> Gottlieb I.J., Gilchrist N., Carson S., et al. Extending the safety profile of the post-operative administration of an intravenous acetaminophen/ibuprofen fixed dose combination: An open-label, multi-center, single arm, multiple dose study. Biomed Pharmacother. 2021;139:111710.

<sup>3</sup> Daniels S.E, Playne R., Stanescu I., et al. Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-blind, Factorial, Placebo-controlled Trial. Clin Ther. 2019;41(10):1982-1995.e8.

<sup>4</sup> Les traitements anesthésiques administrés ont été les suivants :

- Midazolam et/ou propofol pour la sédation,
- Lidocaïne 1% pour l'anesthésie locale,
- Ropivacaine 0,5% pour établir un bloc du nerf sciatique poplité (ou bloc Mayo standard avec lidocaïne 2% si le bloc sciatique poplité était insuffisant pour fournir une anesthésie per-opératoire adéquate).

L'anesthésie régionale a été poursuivie en post-opératoire par perfusion continue et a été interrompue à environ 3h00 du matin le jour suivant l'intervention.

de l'oxycodone 5-10 mg par voie orale en première intention ou du sulfate de morphine 2-4 mg par voie injectable en deuxième intention.

Le critère de jugement principal de l'étude était la somme pondérée des différences des scores d'intensité de la douleur entre l'inclusion et après 48 heures de traitement (*Summed Pain Intensity Difference*, SPID<sub>48</sub><sup>5</sup>), analysé en population ITT<sup>6</sup>.

Les scores d'intensité de la douleur et les différences moyennes des scores EVA à chaque temps de mesure ont été analysés à l'aide d'un modèle ANCOVA ayant utilisé comme variable l'intensité de la douleur à l'inclusion. Le recours aux traitements de secours a été analysé en utilisant un modèle de régression logistique prenant en compte l'intensité de la douleur à l'inclusion comme covariable. Seuls les scores avant la prise du traitement de secours ont été pris en compte.

Le groupe ayant reçu l'association fixe paracétamol/ibuprofène a été comparé aux autres groupes de traitements selon une stratégie de test séquentiel dont la séquence a été la suivante : 1. placebo, 2. paracétamol et 3. ibuprofène. Une comparaison par pair était réalisée en cas de test statistiquement significatif ( $p < 0,05$ ).

Au total, 276 patients ont été inclus et randomisés dans l'étude, dont 75 patients dans le groupe association fixe paracétamol/ibuprofène, 75 dans le groupe paracétamol, 76 patients dans le groupe ibuprofène et 50 patients dans le groupe placebo.

Les caractéristiques démographiques des patients des 4 groupes de traitement ont été similaires (âge, genre et caractéristiques staturo-pondérales). La majorité des patients (82%) était des femmes. L'âge moyen (ET) était de 42,4 (12,2) ans. Le score d'intensité de douleur médian à l'inclusion était de 67 mm (Q1-Q3 : 57-77 mm), correspondant à une douleur modérée à sévère.

**La supériorité de l'association fixe paracétamol/ibuprofène sur la SPID48 a été démontrée par rapport au placebo (moyenne [ET] : 23,4 (2,5) mm versus -1,3 (3,1) mm ;  $p < 0,001$ ), au paracétamol (23,4 [2,5] mm versus 10,4 [2,5] mm) et à l'ibuprofène (23,4 [2,5] mm versus 9,5 [2,5] mm).**

Le recours au traitement de secours a été de 75% (56/75 patients) dans le groupe association fixe paracétamol/ibuprofène, 92% (70/76) dans le groupe ibuprofène, 93% (70/75) dans le groupe paracétamol et 96% (48/50) dans le groupe placebo.

## 5.2 Qualité de vie

Aucune évaluation de la qualité de vie n'était prévue dans l'étude de Daniels et al. (2019)<sup>7</sup> dont les données d'efficacité et de tolérance sont décrites dans le présent l'avis.

## 5.3 Tolérance

### 5.3.1 Données issues des études cliniques

#### 5.3.1.1 Étude de Daniels et al. (2019)<sup>8</sup>

Au cours des 48 heures de traitement, 70,3% (194/276) des patients ont rapporté un total de 493 événements indésirables (EI). Au total, 69% (52/75) des patients du groupe association fixe

<sup>5</sup> La SPID<sub>48</sub> était évaluée à l'aide d'une EVA de 100 mm. Une valeur élevée à 48 heures indique une réduction de l'intensité de la douleur par rapport à l'inclusion.

<sup>6</sup> La population ITT correspondait à l'ensemble des patients randomisés ayant reçu une dose de traitement.

<sup>7</sup> Daniels S.E, Playne R., Stanescu I., et al. Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-blind, Factorial, Placebo-controlled Trial. Clin Ther. 2019;41(10):1982-1995.e8.

<sup>8</sup> Daniels S.E, Playne R., Stanescu I., et al. Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-blind, Factorial, Placebo-controlled Trial. Clin Ther. 2019;41(10):1982-1995.e8.

paracétamol/ibuprofène, 76% (58/76) du groupe ibuprofène, 60% (45/75) du groupe paracétamol et 78% (39/50) du groupe placebo ont rapporté au moins 1 EI au cours de l'étude.

Les EI les plus fréquemment rapportés dans le groupe association fixe ( $\geq 5\%$  des patients) ont été les nausées, les vertiges et les vomissements.

Tableau 1. EI les plus fréquemment rapportés ( $\geq 5\%$  des patients) – étude de Daniels et al. (2019)

N (%)	Groupe association fixe paracétamol/ibuprofène N=75	Groupe ibuprofène N=76	Groupe paracétamol N=75	Groupe placebo N=50
Nausées	22 (29)	26 (34)	25 (33)	16 (32)
Vertiges	13 (17)	7 (9)	7 (9)	8 (16)
Vomissements	16 (21)	5 (7)	11 (15)	1 (2)
Maux de tête	4 (5)	5 (7)	5 (7)	10 (20)
Somnolence	5 (7)	6 (8)	6 (8)	3 (6)
Douleur au site d'injection	10 (13)	7 (9)	0	1 (2)
Constipation	4 (5)	4 (5)	4 (5)	4 (8)
Extravasation au site d'injection	2 (3)	5 (7)	2 (3)	7 (14)
Prurit	5 (7)	4 (5)	3 (4)	2 (4)

Au total, 3 patients ont rapporté un EI ayant entraîné un arrêt de l'étude : 1 patient du groupe paracétamol (pyrexie) et 2 patients du groupe ibuprofène (réaction allergique/angioœdème et sensation de brûlure au site d'administration).

Aucun décès n'a été rapporté et aucun EI n'a été considéré comme grave.

### 5.3.2 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

Le résumé des risques du PGR de CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion (version 2.0 en date du 22 juin 2021) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	Aucun
Risques importants potentiels	Aucun
Informations manquantes	Aucun

### 5.3.3 Données issues des PSUR

Le laboratoire a fourni les données de pharmacovigilance du PSUR de la spécialité MAXIGESIC IV (paracétamol/ibuprofène), nom commercial de CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) à l'étranger, couvrant la période du 21 juin 2020 au 30 novembre 2021.

Les données fournies n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

## 6. Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de la douleur aiguë doit être précoce et adaptée à chaque patient, à l'intensité et au mécanisme de la douleur (douleur nociceptive, neuropathique ou mixte).

La classification de l'OMS par palier, élaborée dans le cadre de la prise en charge de la douleur cancéreuse, repose sur une corrélation entre l'intensité de la douleur et l'efficacité présumée du médicament. La classification proposée en 2010 par l'IASP (*International Association for the Study of Pain*)<sup>9</sup>, classe quant à elle les antalgiques selon leur mécanisme d'action. Elle permet ainsi d'adapter le choix de l'antalgique selon le mécanisme de la douleur.

En cas de douleur, une approche multimodale faisant appel à diverses associations d'antalgiques à visée synergique doit être privilégiée, et le choix doit être adapté au patient, à l'intensité et au mécanisme de la douleur.

Lorsque les autres voies d'administration ne sont pas possibles, le recours à l'administration par voie intraveineuse est possible s'il est cliniquement justifié.

### Place de CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL, dans la stratégie thérapeutique

CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL est une option thérapeutique pour le traitement symptomatique de courte durée des douleurs aiguës modérées (2 jours maximum), lorsqu'un mode d'administration intraveineux est considéré comme cliniquement nécessaire et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles.

La spécialité CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL est réservée à l'adulte lorsque les autres voies d'administration ne sont pas possibles.

Comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient. Chez les personnes âgées, les insuffisants hépatiques et les insuffisants rénaux, l'usage de tout anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être envisagée avec prudence. Afin de minimiser les effets indésirables, la posologie doit se limiter à la dose minimale efficace et le traitement doit être administré pendant la durée la plus courte possible et ne pas dépasser 2 jours. Il est également recommandé de prendre en compte la majoration du risque hémorragique lors de la prescription d'un AINS.

Pour rappel, CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de grossesse et ne doit pas être utilisé en pédiatrie.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et le Plan de Gestion des Risques (PGR) doivent être respectés.

L'usage de ce médicament chez la femme enceinte ou allaitante doit respecter le RCP (<http://lecrat.fr/>).

---

<sup>9</sup> Lussier D. et al. Toward a rational taxonomy of analgesic treatments. IASP 2010 :27-40.

## 7. Conclusions de la Commission

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

### 7.1 Service Médical Rendu

- Les douleurs aiguës d'intensité modérée peuvent entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie, bien que ceci ne concerne qu'un court laps de temps.
- La spécialité CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL entre dans le cadre d'un traitement symptomatique de la douleur aigue modérée de courte durée.
- Compte tenu du profil de tolérance connu des AINS, le rapport efficacité/effets indésirables de l'association paracétamol/ibuprofène est moyen dans l'indication.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.
- Cette spécialité est une option thérapeutique pour le traitement symptomatique de courte durée des douleurs aiguës modérées (2 jours maximum), lorsqu'un mode d'administration intraveineux est considéré comme cliniquement nécessaire et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles.

#### → Intérêt de santé publique

La spécialité CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL est important dans l'indication de l'AMM.**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication AMM et aux posologies de l'AMM.**

### 7.2 Amélioration du Service Médical Rendu

**Cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge de courte durée des douleurs aiguës modérées, lorsqu'un mode d'administration intraveineux est considéré comme cliniquement nécessaire et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles.**

### 7.3 Population cible

La population cible de CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL correspond à des patients adultes ayant des douleurs aiguës modérées, lorsque l'administration par voie intraveineuse est cliniquement justifiée et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles.

Nous ne disposons de données suffisantes pour estimer la population cible de la spécialité CETAFEN (paracétamol/ibuprofène) 10 mg/3 mg par mL.

A titre indicatif, selon les estimations de vente fournies par IQVIA, le nombre d'unités communes de dispensation (UCD) d'ibuprofène IV vendues en CMA juin 2021- juillet 2022 est compris entre 2500 et 3000.

## 8. Autres Recommandations de la Commission

### → Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

## 9. Informations administratives et réglementaires

<b>Calendrier d'évaluation</b>	Date de validation administrative* : 16 mai 2022 Date d'examen et d'adoption : 5 octobre 2022.
<b>Parties prenantes (dont associations de patients et d'usagers)</b>	Non
<b>Expertise externe</b>	Non
<b>Présentations concernées</b>	CETAFEN 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion – Boite de 10 flacons en verre de 100 mL (CIP : 34009 550 856 2 1)
<b>Demandeur</b>	EVER PHARMA FRANCE
<b>Liste concernée</b>	Collectivités (CSP L.5123-2)
<b>AMM</b>	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 24 novembre 2021 Date des rectificatifs et teneur : modification de la rubrique composition qualitative et quantitative en excipients de l'annexe II (13 décembre 2021)
<b>Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier</b>	Liste I Médicament en réserve hospitalière (RH)
<b>Code ATC</b>	N02BE51

\* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire