



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

9 novembre 2016

néfopam (chlorhydrate de)

ACUPAN, solution injectable

B/5 (CIP : 34009 324 217 5 6)

Laboratoire BIOCOCODEX

Code ATC	N02BG06 (Analgésique non opiacé)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs post-opératoires. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 03/11/1980
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 N Système nerveux central N02 Analgésique N02BG Autres analgésiques et antipyrétiques N02BG06 néfopam

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 03/10/2012, la Commission a considéré que le SMR d'ACUPAN restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs post-opératoires. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec l'indication et réalisées aux posologies recommandées :

- une étude clinique dont la puissance statistique était insuffisante (faible effectif : 30 patients inclus) pour mettre en évidence une différence entre le néfopam + kétoprofène par rapport

au placebo + kétoprofène dans le traitement de la douleur associée aux coliques néphrétiques sévères (F. Moustafa et al.¹).

- une deuxième étude randomisée (Y. Min Kim et al.²) qui n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative en termes de fréquence de la douleur due à la perfusion entre 3 débits de perfusion du néfopam 60, 120, 180 ml/h chez 83 patients en pré-opératoire.
- une troisième étude (K Kim et al.³) qui n'a pas mis en évidence de différence en termes d'efficacité analgésique entre le néfopam 300 mg, le fentanyl 1500 µg et l'association néfopam-fentanyl 140 mg + 700 µg chez des patients ayant subi une chirurgie cardiaque.

Conclusion

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission sur l'efficacité du néfopam dans le traitement de la douleur aiguë.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PBRRER couvrant la période du 4 mars 2010 au 30 mars 2016). Au cours de cette période, aucun signal de pharmacovigilance n'a été rapporté. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été cutanés et psychiatriques. Ces effets indésirables sont déjà connus.

► Les résultats de l'enquête de pharmacovigilance menée par l'ANSM⁴ effectuée entre 2007 et 2011 ont montré que le profil global de tolérance du néfopam était conforme au RCP. Cependant un potentiel d'abus et de dépendance a été confirmé surtout chez les patients ayant des douleurs chroniques. Un mésusage de la spécialité injectable utilisée par voie orale (hors AMM), très fréquent et ayant commencé en 2002 a aussi été signalé.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, aucune modification substantielle du RCP n'est intervenue.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016), ACUPAN a fait l'objet de 234 513 prescriptions. Cette spécialité est majoritairement prescrite dans les lombalgies (16% des prescriptions) et les sciatiques (12% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique⁵

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 03/10/2012, la place d'ACUPAN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

L'attention est portée sur le risque de pharmacodépendance qui existe avec cette spécialité; elle ne doit pas être utilisée pour les douleurs chroniques. De plus, face à une recrudescence de son

¹ Moustafa F, Liotier J, Mathevon T et al. Usefulness of Nefopam in treating pain of severe uncomplicated renal colics in adults admitted to emergency units: a randomised double-blind controlled trial. The 'INCoNU' study. *Emerg Med J* 2013;30:143-8.

² Kim YM, Lim BG, Kim H et al. Slow injection of Nefopam reduces pain intensity associated with intravenous injection: a prospective randomized trial. *J Anesth* 2013.doi:10.1007/s00540-013-1744-z.

³ Kim et al. The analgesic efficacy and safety of nefopam in patient-controlled analgesia after cardiac surgery: a randomized, double-blind, prospective study. *Journal of international medical research* 2014: 42 (3):684-92.

⁴ ANSM. Compte-rendu de la réunion du comité technique de pharmacovigilance du 16 avril 2013. Résultats de l'enquête officielle de pharmacovigilance sur le néfopam.

⁵ Recommandations formalisées d'experts SFAR-SFMU 2010 : sédation et analgésie en structure d'urgence.

utilisation hors AMM par voie orale, la Commission attire l'attention des prescripteurs sur le respect de l'AMM de cette spécialité.

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 03/10/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Toute douleur impose à la fois la recherche et le traitement de sa cause. Les affections douloureuses aiguës, notamment les douleurs post-opératoires se caractérisent par une dégradation de la qualité de vie.
- ▶ ACUPAN entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Son rapport efficacité/effets indésirables reste moyen dans le respect des conditions d'utilisation.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▶ Cette spécialité est un médicament de première ou de deuxième intention selon l'intensité de la douleur. L'attention est portée sur le risque de pharmacodépendance qui existe avec cette spécialité ; elle ne doit pas être utilisée pour les douleurs chroniques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACUPAN reste important dans l'indication 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 l'indication 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.