HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 mai 2018

ibuprofène

ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon

1 flacon de 200 ml (CIP : 34009 336 406 2 0)

ADVILMED 100 mg, comprimé enrobé

B/30 (CIP : 34009 358 459 1 7)

ADVILMED 400 mg, comprimé enrobé

B/20 (CIP : 34009 329 594 1 9)

ADVILMED 5%, gel

B/1 (CIP : 34009 360 944 0 6)

Laboratoire PFIZER SANTE FAMILIALE

Code ATC	Formes orales : N02B (Autre analgésique et antipyrétique) gel : M02AA13 (AINS à usage topique)
Motif de l'examen	**Renouvellement de l'inscription**
Listes concernées	**Sécurité Sociale** (CSS L.162-17)
Indications concernées	**ADVILMED 5% gel :** **« Traitement symptomatique en traumatologie bénigne: entorses, contusions. Traitement symptomatique des tendinites superficielles. »** **ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1ml, suspension buvable en flacon :** **« Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles.»** **ADVILMED 100 mg, comprimé enrobé :** **« Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien: l'ibuprofène.** **Il est indiqué, chez l'enfant de 20 kg à 30 kg (soit environ 6 ans à 11-12 ans), dans le traitement de courte durée de la fièvre et/ou des douleurs telles que maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures et règles douloureuses. »**

	ADVILMED 400 mg, comprimé enrobé : **«- Traitement symptomatiques des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.** **- Dysménorrhées après recherche étiologique.** **- Traitement de la crise de migraine légère à modérée, avec ou sans aura.** **- Traitement des douleurs modérées dans l'arthrose (hanche, genou). »**

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédures nationales) ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon : 24/08/1993, rectificatif du 21/06/2012. ADVILMED 100 mg, comprimé enrobé : 15/11/2001 ADVILMED 400 mg, comprimé enrobé : 29/05/1987, rectificatif du 28/01/2013. ADVILMED 5 %, gel : 18/09/2001
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II (ADVILMED 400 mg, comprimé enrobé uniquement) Non listé (pour les autres présentations)
Classification ATC	<u>Gel</u> M Muscle et squelette M02 Topiques pour douleurs articulaire et musculaire M02A Topique pour douleurs articulaire et musculaire M02AA Anti-inflammatoires non stéroïdiens à usage topique M02AA13 ibuprofène <u>orales</u> N Système nerveux N02 Analgésiques N02B Autres analgésiques et antipyrétiques

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 14/06/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 03/04/2013, la Commission a considéré que :

- le service médical rendu par ADVILMED 5% gel restait faible dans l'indication « traitement symptomatique en traumatologie bénigne: entorses, contusion» et modéré dans l'indication « traitement symptomatique des tendinites superficielles ».
- le service médical rendu par ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1ml (suspension buvable), ADVILMED 100 et 400 mg (comprimé enrobé) était important dans leurs indications.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

ADVILMED 5% gel :
« Traitement symptomatique en traumatologie bénigne: entorses, contusions. Traitement symptomatique des tendinites superficielles. »

ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1ml, suspension buvable en flacon :
« Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles. »

ADVILMED 100 mg, comprimé enrobé :
« Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien: l'ibuprofène.
Il est indiqué, chez l'enfant de 20 kg à 30 kg (soit environ 6 ans à 11-12 ans), dans le traitement de courte durée de la fièvre et/ou des douleurs telles que maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures et règles douloureuses. »

ADVILMED 400 mg, comprimé enrobé :
«- Traitement symptomatiques des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.
- Dysménorrhées après recherche étiologique.
- Traitement de la crise de migraine légère à modérée, avec ou sans aura.
- Traitement des douleurs modérées dans l'arthrose (hanche, genou). »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité[1,2,3,4,5,6,7,8] qui ne sont pas de nature à modifier les conclusions précédentes de la Commission sur l'efficacité de l'ibuprofène dans le cadre de ses indications.

[1] Richer L et al. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD005220.pub2.
[2] Poonai N et al. Oral administration of morphine versus ibuprofen to manage postfracture pain in children: a randomized trial. CMAJ. 2014;186(18):1358-63. doi: 10.1503/cmaj.140907. Epub 2014 Oct 27.
[3] Stephens G et al. Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(6):CD011889. pub2.
[4] Mkontwana N et al. Oral analgesia for relieving post-caesarean pain. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(3):CD010450.pub2.
[5] Parirokh M et al. Comparison between prescription of regular or on-demand ibuprofen on postoperative pain after single-visit root canal treatment of teeth with irreversible pulpitis. J Endod. 2014;40(2):151-4.
[6] Derry S et al. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(6):CD007402.pub3
[7] De Souza RF et al. Interventions for the management of temporomandibular joint osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2012:CD007261.pub2.
[8] Aveline C et al. A survey of the administration of prednisolone versus ibuprofen analgesic protocols after ambulatory tonsillectomy. Anaesth Crit Care Pain Med. 2015;34(5):281-7.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

◗ Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 19 février 2011 au 18 février 2014).

◗ Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :
Pour la spécialité ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon, les modifications ont porté sur les rubriques 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 et 6.3 du RCP et ont fait suite :

- aux recommandations d'harmonisation des RCP des AINS émises en octobre 2005 par le CHMP relatives en particulier à la sécurité gastro-intestinale, cardiovasculaire et cutanée,
- à l'avis du CHMP d'octobre 2006 portant sur le risque cardiovasculaire des AINS,
- à deux enquêtes nationales de pharmacovigilance sur les effets indésirables rénaux liés à l'utilisation des AINS arylcarboxyliques,
- à l'avis de la commission nationale de pharmacovigilance lors de sa séance du 30 mars 2004.

Pour la spécialité ADVILMED 400 mg, comprimé enrobé :
Le rectificatif d'AMM du 28 janvier 2013 a modifié la rubrique 4.2 du RCP : le délai entre chaque prise (toutes les 6 à 8 heures) est précisé.

D'autres modifications sont en cours de validation par l'ANSM depuis 2014.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel automne 2017), le nombre de prescriptions des spécialités ADVILMED est estimé à 2 445 153 prescriptions dont 1 718 245 prescriptions d'ADVILMED ENFANT ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, 541 290 prescriptions d'ADVILMED 400 mg, 102 107 prescriptions d'ADVILMED 100 mg et 83 510 prescriptions d'ADVILMED 5% gel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte[9,10,11,12].
Depuis la dernière évaluation par la Commission du 03/04/2013, la place d'ADVILMED dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

[9] HAS. Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine. Fiche mémo. Janvier 2016
[10] HAS. Prise en charge de la fièvre chez l'enfant. Fiche mémo. Octobre 2016
[11] Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou avec la Société française d'anesthésie et de réanimation. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge de la douleur dans le cadre de l'amygdalectomie chez l'enfant et chez l'adulte. 2014
[12] Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant- revue neurologique – M. Lanteri Minet et al. – juillet 2012- recommandations SFETD

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 03/04/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

◗ Les tendinites superficielles, les entorses et les contusions ne présentent pas de caractère habituel de gravité mais peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.
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…).
L'arthrose est potentiellement grave et invalidante.
La migraine est une affection douloureuse qui se traduit par un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.
La dysménorrhée n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap mais peut entraîner une dégradation de la qualité de vie.

◗ Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique.

◗ Le rapport efficacité/effets indésirables reste moyen dans le traitement des tendinites, dans la traumatologie bénigne (entorses et contusions), dans le traitement des dysménorrhées et de l'arthrose et important dans les autres indications.

◗ Il existe des alternatives thérapeutiques.

◗ Ces spécialités sont des médicaments de première ou de deuxième intention.
Comme les autres AINS, ces spécialités doivent être réservées aux poussées douloureuses et être prescrites à la posologie minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible.
Chez l'enfant, en cas de varicelle ou de suspicion de varicelle, le paracétamol, associé aux moyens physiques habituels (notamment déshabillage et hydratation) est le traitement de première intention en raison de sa bonne tolérance à doses thérapeutiques.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ADVILMED 5% gel reste :

- **faible dans l'indication « traitement symptomatique en traumatologie bénigne: entorses, contusion »**
- **modéré dans l'indication « traitement symptomatique des tendinites superficielles ».**

Le service médical rendu par ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1ml (suspension buvable), ADVILMED 100 et 400 mg (comprimé enrobé) reste important dans leurs indications.

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 % (comprimé et suspension buvable) et 30% (gel)

◗ Conditionnements
Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.