

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
15 avril 2015****NAPROSYNE 250 mg, comprimé**

1 plaquette thermoformée de 10 comprimés (CIP : 34009 316 843 8 1)

NAPROSYNE 500 mg, comprimé

1 plaquette thermoformée de 10 comprimés (CIP : 34009 350 241 7 6)

NAPROSYNE 1000 mg, comprimé

1 plaquette thermoformée de 8 comprimés (CIP : 34009 334 499 3 3)

NAPROSYNE 500 mg, suppositoire

1 plaquette thermoformée de 12 suppositoires (CIP : 34009 320 505 6 7)

Laboratoire GRUNENTHAL

DCI	Naproxène
Code ATC (2015)	M01AE02 (Anti-inflammatoire, antirhumatismal, non stéroïdien)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	L'ensemble des indications de l'AMM

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Dates initiales (procédure nationale) ; NAPROSYNE 250 mg, comprimé : 12 décembre 1997 NAPROSYNE 500 mg, comprimé : 1 ^{er} juillet 1980 NAPROSYNE 500 mg, suppositoire : 12 février 1979 NAPROSYNE 1000 mg, comprimé : 3 décembre 1991
Conditions de prescription et de délivrance	Liste II

Classement ATC	2015	
	M	Muscle et squelette
	M01	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux
	M01A	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens
	M01AE	Dérivés de l'acide propionique
	M01AE02	naproxène

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 12 octobre 2010 (JO du 19 octobre 2010).

Le dernier avis de renouvellement d'inscription de la Commission date du 20 février 2013.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

NAPROSYNE 250 mg et 500 mg comprimé :

« Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du naproxène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte (à partir de 15 ans), au :

- traitement symptomatique au long cours:
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
 - de certaines arthroses invalidantes et douloureuses;
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des:
 - rhumatismes abarticulaires tels que péri-arthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites,
 - arthroses,
 - lombalgies,
 - radiculalgies,
 - affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur;
- dysménorrhées après recherche étiologique.

Il s'agit d'une thérapeutique d'appoint d'affections non rhumatologiques; les risques encourus, en particulier l'extension d'un processus septique concomitant doivent être évalués par rapport au bénéfice attendu. »

NAPROSYNE 500 mg comprimé est aussi indiqué "chez l'enfant à partir de 25 kg et capable de déglutir (soit environ à partir de 6 ans), à la polyarthrite chronique juvénile."

NAPROSYNE 1000 mg, comprimé :

« Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du naproxène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte (à partir de 15 ans), au traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des:

- rhumatismes abarticulaires tels que péri-arthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites,
- arthroses,
- lombalgies. »

NAPROSYNE 500 mg, suppositoire :

« Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du naproxène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte (à partir de 15 ans), au:

- traitement symptomatique au long cours:
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
 - de certaines arthroses invalidantes et douloureuses;
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des:
 - rhumatismes abarticulaires tels que péri-arthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites,
 - arthroses,
 - lombalgies,
 - radiculalgies,
 - affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur;
- thérapeutique d'appoint d'affections non rhumatologiques. Dans les indications suivantes, les risques encourus, en particulier l'extension d'un processus septique concomitant, sont ceux des AINS. Ils doivent être évalués par rapport au bénéfice antalgique attendu :
 - traitement symptomatique de courte durée de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologie,
 - dysménorrhées après recherche étiologique. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 2 août 2011 au 1^{er} août 2014). Deux signaux de pharmacovigilance ont été identifiés et ont donné lieu à une mise à jour du RCP à ces spécialités. Il s'agit d'une possible interaction avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et de l'antagoniste du récepteur de l'angiotensine et d'un effet indésirable à type d'obstruction intestinale.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS (cumul mobile annuel été 2014), les spécialités NAPROSYNE ont fait l'objet de 237 361 prescriptions. Elles ont concerné principalement les présentations orales (99%). La posologie moyenne journalière a été de 1,0 comprimé par jour pour la présentation à 1000 mg, 1,8 comprimé par jour pour la présentation à 500 mg comprimé et 1,81 pour le comprimé à 250 mg.

04.4 Stratégie thérapeutique

Dans les affections visées, les AINS dont le naproxène sont des traitements symptomatiques de première ou deuxième intention. Ils doivent être utilisés à la posologie minimale efficace pendant la durée la plus courte possible.

L'ANSM a publié en juillet 2013, un rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Elle a rappelé que : « Comme tous les médicaments, les AINS exposent à des effets indésirables pouvant être graves, en particulier gastro-intestinaux, cardio-vasculaires et rénaux. Le choix d'un AINS repose sur la prise en considération :

- des facteurs de risque individuels du patient,
- du profil de sécurité d'emploi propre à chaque AINS,
- des préférences personnelles du patient.

Il est recommandé de :

- utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible ;
- en cas de douleur chronique, réévaluer régulièrement la nécessité et l'efficacité du traitement par AINS, qui n'est que symptomatique ;
- ne pas associer deux AINS.

Tous les AINS sont contre-indiqués en particulier en cas de :

- ulcère gastro-duodéal évolutif,
- antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (au moins 2 épisodes objectifs),
- insuffisance hépatocellulaire sévère,
- antécédents de saignement ou de perforation digestifs survenus sous AINS,
- insuffisance cardiaque sévère,
- insuffisance rénale sévère,
- grossesse (dès le début du 6^{ème} mois de grossesse).

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 20 février 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

05.1.1 NAPROSYNE, comprimé

► Caractère habituel de gravité

Les rhumatismes inflammatoires chroniques se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

L'arthrose se caractérise par une évolution potentielle vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Les « rhumatismes abarticulaires » sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle générale spontanément favorable au bout de quelques semaines.

La lombalgie aiguë commune est une affection bénigne spontanément résolutive chez la plupart des patients. Elle évolue parfois vers une forme chronique, potentiellement invalidante.

Les radiculalgies sont des affections douloureuses et invalidantes.

La douleur au cours des affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur selon son niveau de sévérité, peut altérer significativement la qualité de vie du patient.

Les dysménorrhées ne présentent pas de caractère de gravité mais peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

► Les spécialités NAPROSYNE entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Leur rapport efficacité/effets indésirables reste :

important dans :

- les rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que les arthrites réactionnelles (ex syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter) et rhumatisme psoriasique

- les radiculalgies

et moyen dans :

- le traitement de l'arthrose
- le traitement des rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites
- le traitement des lombalgies
- les dysménorrhées

► Il existe de nombreuses alternatives notamment les autres AINS.

► Il s'agit de médicaments de première ou de deuxième intention.

Compte tenu de ces éléments et en conformité avec les avis rendus pour les autres AINS, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités NAPROSYNE, comprimé reste important dans l'ensemble des indications à l'exception des rhumatismes abarticulaires tels que les périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites et des lombalgies où le SMR reste modéré.

05.1.2 NAPROSYNE, suppositoire

▮ Caractère habituel de gravité

Les rhumatismes inflammatoires et l'arthrose se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Les « rhumatismes abarticulaires » sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle générale spontanément favorable au bout de quelques semaines.

La douleur au cours des affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur et des manifestations inflammatoires au niveau ORL et stomatologique peut entraîner une dégradation de la qualité de vie.

Les radiculalgies sont des affections douloureuses et invalidantes d'évolution généralement favorable sous traitement médical.

La lombalgie aiguë commune est une affection bénigne spontanément résolutive chez la plupart des patients. Elle évolue parfois vers une forme chronique, potentiellement invalidante.

Les dysménorrhées ne présentent pas de caractère de gravité mais peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

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

▮ Son rapport efficacité/effets indésirables reste moyen.

▮ Cette spécialité est un médicament de première ou de deuxième intention.

▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments et en conformité avec les avis rendus pour les autres AINS, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités NAPROSYNE, suppositoire, reste modéré dans l'ensemble de ses 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 proposés : 65% (comprimés) et 30% (suppositoires)

▮ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.