

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
4 DECEMBRE 2019

paracétamol
DAFALGAN 1000 mg, gélule

Mise à disposition d'une nouvelle présentation

► **L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

► **Quel progrès ?**

Pas de progrès par rapport aux présentations déjà existantes.

01 CONTEXTE

Il s'agit de l'examen de la demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics de la spécialité **DAFALGAN 1000 mg en boîte de 8 gélules**, suite à une AMM nationale obtenue le 30 juillet 2019 dans l'indication suivante : « Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles ».

Cette spécialité est un complément de gamme des spécialités DAFALGAN à base de paracétamol dosées à 1000 mg déjà existantes.

A noter que dans son dernier avis de renouvellement d'inscription concernant les spécialités DAFALGAN¹, la Commission a considéré que leur service médical rendu (SMR) était important dans l'indication de l'AMM.

La Commission souhaite rappeler le risque de toxicité pour le foie (dans certains cas irréversible) en cas de mésusage du paracétamol et que sa mauvaise utilisation est la 1^{ère} cause de greffe hépatique d'origine médicamenteuse en France.

Dans ce sens, afin de sensibiliser les patients et les professionnels de santé à cette problématique, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM) a lancé en août 2018, une consultation publique portant sur un message d'alerte à faire figurer sur les boîtes et sur l'harmonisation des mentions visant à prévenir ce risque hépatique². Près de 2300 personnes ont participé à la consultation (75 % de particuliers et 22 % de professionnels de santé) dont 97 % se sont déclarées favorable à l'ajout d'un message d'alerte sur le risque hépatique sur la face des avant des boîtes, 88% favorables à l'ajout d'un pictogramme et enfin 90% à la mise en place de mentions harmonisées sur la face arrière des boîtes, visant à réduire le risque.

Suite à ces résultats, l'ANSM a demandé aux laboratoires concernés de modifier les boîtes de médicaments contenant du paracétamol pour y faire figurer des messages d'alerte (notamment la mention « surdosage = danger ») assortis d'informations visant à réduire le risque de toxicité hépatique (dose maximale par prise, respect du délai entre deux prises, exclusion de la prise d'un autre médicament contenant du paracétamol...)³.

Enfin, en octobre 2019, l'ANSM a souhaité que ces médicaments, toujours disponibles sans ordonnance, ne soient plus présentés en libre accès dans les pharmacies à compter de janvier 2020 afin de sécuriser leur utilisation et de renforcer le rôle de conseil du pharmacien⁴.

A l'occasion de ces différentes communications, l'ANSM a également tenu à rappeler aux patients et professionnels de santé les recommandations de bon usage du paracétamol, que la Commission souhaite relayer :

- En cas de douleur et/ou fièvre, notamment dans un contexte d'infection courante comme une angine ou une toux, privilégier l'utilisation du paracétamol plutôt que des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Prendre la dose la plus faible, le moins longtemps possible

¹ HAS. Avis de la commission de la Transparence du 1^{er} avril 2015 pour DAFALGAN et EFFERALGAN. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13968_DAFALGAN-EFFERALGAN_PIS_RI_Avis2_CT13968.pdf

² ANSM. Paracétamol : l'ANSM lance une consultation publique pour sensibiliser les patients et les professionnels de santé au risque de toxicité pour le foie en cas de mésusage – Point d'Information. 20/08/2018. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Paracetamol-l-ANSM-lance-une-consultation-publique-pour-sensibiliser-les-patients-et-les-professionnels-de-sante-au-risque-de-toxicite-pour-le-foie-en-cas-de-mesusage-Point-d-Information>

³ ANSM. Paracétamol et risque pour le foie : un message d'alerte ajouté sur les boîtes de médicament – Communiqué. 09/07/2019 ; Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Paracetamol-et-risque-pour-le-foie-un-message-d-alerte-ajoute-sur-les-boites-de-medicament-Communiqué>

⁴ ANSM. Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : l'ANSM veut renforcer le rôle de conseil du pharmacien – Point d'Information. 03/10/2019. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Bon-usage-du-paracetamol-et-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-l-ANSM-veut-renforcer-le-role-de-conseil-du-pharmacien-Point-d-Information>

- Respecter la dose maximale par prise et la dose maximale quotidienne
- Respecter l'intervalle minimum entre les prises et la durée de traitement recommandée (3 jours en cas de fièvre, 5 jours en cas de douleur, en l'absence d'ordonnance)
- Vérifier la présence de paracétamol dans les autres médicaments (utilisés pour douleurs, fièvres, allergies, symptômes du rhume ou état grippal)
- Alerter les populations particulière (-50 kg, insuffisance hépatique légère à modérée, insuffisance rénale sévère, alcoolisme chronique...)
- Déclarer un effet indésirable sur signalement-sante.gouv.fr

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

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

Cette présentation est RESERVEE A L'ADULTE et A L'ENFANT à partir de 50 kg (à partir d'environ 15 ans). »

03 POSOLOGIE

« **Posologie**

Attention : cette présentation contient 1000 mg (1g) de paracétamol par unité : ne pas prendre 2 unités à la fois.

La plus faible dose efficace doit généralement être utilisée, pour la durée la plus courte possible.

Poids (Age approximatif)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
≥50 kg (à partir d'environ 15 ans)	1000 mg (1 gélule)	4 heures minimum	3000 mg (3 gélules)

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit **3 gélules par jour**. Cependant en cas de douleurs plus intenses, et uniquement sur avis médical, la posologie peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **4 gélules par jour (posologie maximale)**.

Attention : prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4)

La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/jour) dans les situations suivantes :

- Adultes de moins de 50 kg,
- Alcoolisme chronique,
- Malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
- Déshydratation. »

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 DAFALGAN 1000 mg, gélule, boîte de 8 gélules, est important dans l'indication 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 l'indication et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

05 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 4 décembre 2019
Présentations concernées	<u>DAFALGAN 1000 mg, gélule</u> Boite de 8 gélules (CIP : 34009 301 869 4 7)
Demandeur	Laboratoire UPSA
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	AMM initiale (procédure nationale) : 30/07/2019
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament non soumis à prescription médicale
Classification ATC	N Système nerveux N02 Analgésiques N02B Autres analgésiques et antipyrétiques N02BE Anilides N02BE01 paracétamol