



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

1 mars 2006

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

NIFLURIL 250 mg, gélule
B/30 (CIP: 307 287-9)

acide niflumique

NIFLURIL ADULTES 700 mg, suppositoire
B/8 (CIP: 313 213-3)

NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable
B/8 (CIP: 318 863-6)

morniflumate
Liste II

NIFLURIL 3%, pommade
1 tube de 60 g (CIP: 311 619-2)

NIFLUGEL 2,5%, gel percutané
1 tube de 60 g (CIP: 331 866-5)

acide niflumique

Laboratoire BRISTOL - MYERS SQUIBB

Date de l'AMM :

NIFLURIL 250 mg, gélule – visa le 11 octobre 1966, validation le 15/07/1996

NIFLURIL ADULTES 700 mg, suppositoire – visa le 7 février 1972, validation le 17/10/1996

NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable – visa le 7 juillet 1975, validation le 17/10/1996

NIFLURIL 3%, pommade – visa le 14 janvier 1971, validation le 25/03/1993

NIFLUGEL 2,5%, gel - 24/04/1989

Date des rectificatifs d' AMM : 22 octobre 2004, 6 mars 2002

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

acide niflumique (forme orale et locale)
morniflumate (forme rectale)

1.2. Indications

NIFLURIL 250 mg, gélule

NIFLURIL ADULTES 700 mg, suppositoire

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'acide niflumique, 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 au :

- ❖ traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde,
 - de certaines arthroses douloureuses et invalidantes ;
- ❖ traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës :
 - d'arthroses,
 - des rhumatismes abarticulaires tels que tendinites, bursites
- ❖ traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques.

Il s'agit d'une thérapeutique d'appoint d'affections non rhumatologiques ; 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.

NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'acide niflumique, 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 à:

- ❖ traitement symptomatique au long cours de la polyarthrite rhumatoïde juvénile,
- ❖ traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques.

Il s'agit d'une thérapeutique d'appoint d'affections non rhumatologiques ; 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.

NIFLUGEL 2,5 %, gel

- ❖ Traitement symptomatique des tendinites superficielles.
- ❖ Traitement symptomatique en traumatologie bénigne : entorses, contusions

NIFLURIL 3 POUR CENT, pommade

- ❖ Traitement local d'appoint des entorses.
- ❖ Traitement des veinites post-sclérothérapie, en cas de réaction inflammatoire intense.

1.3. Posologie

NIFLURIL 250 mg, gélule

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

Chez l'enfant à partir de 12 ans : 2 à 3 gélules par 24 heures, soit 500 à 750 mg d'acide niflumique par 24 heures.

Chez l'adulte : la posologie usuelle est de 3 à 4 gélules par 24 heures à répartir dans la journée, soit 750 à 1000 mg d'acide niflumique par 24 heures.

Cette posologie peut être portée à 1500 mg d'acide niflumique par 24 heures dans les manifestations inflammatoires sévères.

NIFLURIL ADULTES 700 mg, suppositoire

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

1 suppositoire 2 fois par jour, soit 1400 mg de morniflumate par 24 heures.

Durée d'utilisation

L'utilisation de la voie rectale doit être la plus courte possible en raison de toxicité locale surajoutée aux risques par la voie orale.

NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable

Réservé à l'enfant à partir de 6 mois.

de 6 à 30 mois : 1/2 suppositoire, soit 200 mg de morniflumate, 2 fois par jour.

de 30 mois à 12 ans : 1 suppositoire, soit 400 mg de morniflumate, par 10 kg de poids et par jour sans dépasser 3 suppositoires par jour.

Dans les indications O.R.L. et stomatologiques, le traitement ne doit pas dépasser 4 à 5 jours.

Durée d'utilisation

L'utilisation de la voie rectale doit être la plus courte possible en raison de toxicité locale surajoutée aux risques par la voie orale.

NIFLURIL 3%, pommade

NIFLUGEL 2,5 %, gel (réservé à l'adulte de plus de 15 ans).

1 application 3 fois par jour.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 10 janvier 2001- réévaluation

Nifluril 250 mg, gélule . Service médical rendu par cette spécialité : important . Nifluril Adulte 700 mg, suppositoire. Service médical rendu par cette spécialité : modéré.

Nifluril Enfant 400 mg, suppositoire sécable. Service médical rendu par cette spécialité : important.

Niflugel 2,5%, gel. Service médical rendu par cette spécialité : modéré.

Nifluril 3% pommade. Service médical rendu par cette spécialité : faible.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

M : MUSCLE ET SQUELETTE

M01 : ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX

M01A : ANTIINFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STERODIENS

M01AX : AUTRES ANTIINFLAMMATOIRES ANTIRHUMATISMAUX NON STERODIENS
M01AX22 : Morniflumate
M : MUSCLE ET SQUELETTE
M01 : ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX
M01A : ANTIINFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STERODIENS
M01AX : AUTRES ANTIINFLAMMATOIRES ANTIRHUMATISMAUX NON STERODIENS
M01AX02 : acide niflumique

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont les spécialités administrées par voie orale, rectale et cutanée partageant les mêmes indications thérapeutiques que les spécialités de la gamme Niflugel et Nifluril.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par le laboratoire.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

NIFLUGEL 2,5%, gel percutané

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), cette spécialité a fait l'objet de 444 000 prescriptions.

La durée de traitement est dans 69.7% des cas inférieure ou égale à 15 jours.

NIFLURIL 250 mg, gélule

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), cette spécialité a fait l'objet de 871 000 prescriptions.

La durée de traitement est dans 97,5% des cas inférieure ou égale à 15 jours.

Cette spécialité est prescrite dans :

Indications	Données IMS-EPPM
Pharyngite aigue	20,7%
Rhinopharyngite aigue	6,7%
Sinusite chronique	5,8%

NIFLURIL ADULTES 700 mg, suppositoire

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), cette spécialité a fait l'objet de 51 000 prescriptions.

La durée de traitement est dans 67,5% des cas inférieure ou égale à 5 jours.

Cette spécialité est prescrite dans :

Indications	Données IMS-EPPM
Pharyngite aigue	22,6%
Otite moyenne suppurée	8,2%
Rhinopharyngite aigue	8,1%

NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), cette spécialité a fait l'objet de 1 215 000 prescriptions.

La durée de traitement est dans 84,4% des cas inférieure ou égale à 5 jours.

Cette spécialité est prescrite dans :

Indications	Données IMS-EPPM
Otite moyenne suppurée	30,7%
Rhinopharyngite aiguë	17%
Pharyngite aiguë	14,8%
Otite moyenne non suppurée	5,1%

NIFLURIL 3%, pommade

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), cette spécialité a fait l'objet de 450 000 prescriptions .

La durée de traitement est dans 65,5% des cas inférieure ou égale à 15 jours.

Cette spécialité est prescrite dans :

Indications	Données IMS-EPPM
Dorsalgies	12,5%
Autres enthesopathies	9,2%
Lésions traumatiques	9,1%
Autres affections articulaires	8,8%

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

6.1.1 Caractère habituel de gravité

Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme inflammatoire chronique, potentiellement grave et invalidant, qui touche plus souvent les femmes.

Arthrose

L'arthrose est une maladie de l'articulation dont la prévalence augmente avec l'âge. Elle peut entraîner une douleur et se caractérise par une évolution potentielle vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Les formes invalidantes, en particulier de la hanche et du genou, relèvent de la chirurgie

Rhumatismes abarticulaires

Les rhumatismes abarticulaires se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Ils sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle spontanément favorable au bout de quelques semaines.

Traitement symptomatique des tendinites superficielles.

Les tendinopathies recouvrent des pathologies différentes qui traduisent avec un degré de gravité variable une souffrance du tendon, de l'inflammation à la rupture. Elles ont pour localisation le genou, le coude, l'épaule et le pied.

La tendinopathie simple se caractérise par une inflammation (souvent douloureuse) sans lésion du tendon.

Une tendinopathie survient souvent à la suite d'un traumatisme ou d'une suractivité liée à la répétition des mouvements, accentuée par l'utilisation d'un matériel inadapté. Habituellement, la douleur, discrète au début, s'accroît pour rendre le mouvement difficile. Cette inflammation peut durer plusieurs semaines voire plusieurs mois.

Les tendinopathies sont donc responsables d'une douleur et d'une gêne fonctionnelle plus ou moins marquée.

Traitement symptomatique en traumatologie bénigne : entorses, contusions

La plupart des entorses sont des lésions traumatiques bénignes, d'évolution rapidement favorable.

Traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques.

La douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques se caractérise par une dégradation marquée de la qualité de vie.

Traitement des veinites post-sclérothérapie, en cas de réaction inflammatoire intense

Après sclérothérapie, une inflammation douloureuse peut apparaître et, éventuellement nécessite un traitement médicamenteux.

6.1.2 Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Polyarthrite rhumatoïde

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde vise à soulager la douleur, améliorer le handicap fonctionnel et conserver la fonction articulaire.

Le traitement médicamenteux comprend un traitement symptomatique d'action immédiate (AINS, corticoïdes à faible dose et/ou antalgiques) et un traitement de fond qui vise à mettre la maladie en rémission et à ralentir la destruction articulaire. Les anti-TNF s'adressent aux formes rebelles aux médicaments de fond classiques, dont le méthotrexate, et aux formes sévères, actives et évolutives de la maladie.

Arthrose

La prise en charge médicale des patients atteints d'arthrose repose sur :

- des traitements non médicamenteux : réduction d'un excès de poids, rééducation fonctionnelle, utilisation de cannes...

- des traitements médicamenteux (dont les antalgiques) lors des phases douloureuses.

Le paracétamol est l'antalgique de premier choix et, s'il est efficace, le médicament à privilégier au long cours.

Les AINS sont employés en seconde intention (échec du paracétamol), pour la durée minimale nécessaire et à la plus faible posologie efficace.

Rhumatismes abarticulaires

Les AINS et/ou les antalgiques sont des médicaments de première intention. L'utilisation d'un AINS par voie orale peut se justifier au stade aigu des rhumatismes abarticulaires pour contrôler une réaction inflammatoire excessive ; cependant une réévaluation clinique est nécessaire avant de prolonger éventuellement le traitement au delà d'une dizaine de jours.

Traitement symptomatique des tendinites superficielles.

Le traitement d'une tendinopathie est essentiellement médical.

Outre l'éviction et la correction des facteurs favorisants éventuels, on peut proposer des traitements locaux (AINS, infiltration de corticoïdes) et/ou systémiques selon la localisation et la sévérité de la tendinopathie.

La prise en charge chirurgicale est indiquée en cas de rupture tendineuse (rupture du tendon d'Achille, rotulien ou de l'épaule).

L'utilisation d'AINS est surtout justifiée au stade aigu.

Traitement symptomatique en traumatologie bénigne : entorses, contusions

Le traitement de l'entorse bénigne est symptomatique. Il a pour but de diminuer la douleur et l'impotence fonctionnelle, de réduire l'œdème et d'éviter les complications liées à l'immobilisation. Il doit donc permettre la mobilisation et l'appui précoces grâce aux mesures non médicamenteuses (repos relatif, glaçage,...) et aux médicaments à visée antalgique et anti-oedémateuse.

Les topiques à base d'AINS peuvent être actifs sur l'œdème et la douleur. Ils constituent une alternative aux traitements médicamenteux généraux et sont compatibles avec le port d'une attelle amovible.

Le paracétamol est l'antalgique systémique de première intention. La supériorité des AINS par rapport aux antalgiques n'est pas prouvée. Leur utilisation doit donc être mesurée et tenir compte du risque d'effets indésirables en fonction du terrain physiopathologique du patient et des médicaments en cours.

Traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques

Le choix d'un antalgique dépend de l'intensité et de l'origine de la douleur (par excès de nociception). Dans ces indications, les AINS, dont l'acide niflumique et morniflumate sont efficaces et constituent un médicament symptomatique de première ou seconde intention.

Traitement des veinites post-sclérothérapie, en cas de réaction inflammatoire intense

Après sclérothérapie, la réaction inflammatoire peut parfois conduire à l'emploi d'AINS administrés par voie locale.

- **Les spécialités administrées par voie orale :**

Les effets indésirables sont principalement des : troubles gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité (dermatologique, respiratoire, générale), effets sur le système nerveux central, réactions cutanées, manifestations rénales, effets ophtalmiques.

Leur rapport efficacité / effets indésirables est important dans :

- le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde,
- traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques

Leur rapport efficacité / effets indésirables est moyen dans :

- le traitement des rhumatismes abarticulaires tels que tendinites, bursites.
- le traitement des arthroses

Le service médical rendu par ces spécialités est important dans les indications suivantes :

- rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde,
- le traitement de l'arthrose.
- traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré dans les indications suivantes :

- le traitement des rhumatismes abarticulaires tels que tendinites, bursites.

- **Les spécialités administrées par voie rectale :**

Pour la forme suppositoire, des effets locaux liés à la voie d'administration peuvent survenir. La toxicité locale est d'autant plus fréquente et intense que la durée de traitement est prolongée, le rythme d'administration et la posologie élevés. En conséquence, la voie orale est à privilégier par rapport à la voie rectale dans le traitement au long cours.

NIFLURIL adulte 700 mg suppositoire, est un médicament de recours.

○

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est moyen dans :

- le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde
- le traitement de l'arthrose
- les rhumatismes abarticulaires
- traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques

Le service médical rendu par cette spécialité est modéré dans :

- le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde
- le traitement de l'arthrose.
- les rhumatismes abarticulaires
- traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques

NIFLURIL enfant 400 mg suppositoire, est un médicament de première intention.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important dans toutes ses indications

Le service médical rendu par cette spécialité est important dans

- La polyarthrite rhumatoïde juvénile
- traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques

- **Les spécialités administrées par voie locale**

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est moyen dans l'ensemble des indications.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré dans

- Les tendinites des membres supérieurs et inférieurs

Le service médical rendu par ces spécialités est faible dans :

- Les entorses
- Le traitement des veinites postsclérothérapies

6.1.3 Conclusion du service médical rendu

NIFLURIL 250 mg, gélule

Le service médical rendu par cette spécialité est important dans toutes ses indications, excepté dans le traitement des rhumatismes abarticulaires tels que tendinites, bursites où le service médical rendu est modéré.

NIFLURIL ADULTES 700 mg, suppositoire

Le service médical rendu est modéré dans toutes ses indications .

NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable

Le service médical rendu est important dans toutes ses indications

NIFLURIL 3%, pommade

Le service médical rendu est faible dans toutes ses indications

NIFLUGEL 2,5%, gel percutané

Le service médical rendu est modéré dans le traitement symptomatique des tendinites superficielles.

Le service médical rendu est faible dans le traitement symptomatique en traumatologie bénigne : entorses, contusions.

6.2 Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM

6.1.1. Conditionnement : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

6.1.2. Taux de remboursement

NIFLURIL 250 mg, gélule : 65%

NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable : 65%

NIFLURIL ADULTES 700 mg, suppositoire : 35%

NIFLURIL 3%, pommade : 35%

NIFLUGEL 2,5%, gel percutané : 35%