



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

29 octobre 2008

OXYNORM 50 mg/ml, solution injectable
Ampoule de 1 ml, B/ 5 (CIP : 387 625-3)

MUNDIPHARMA SAS

Chlorhydrate d'oxycodone

Stupéfiant : prescription limitée à 7 jours ou à 28 jours en cas d'administration à l'aide de systèmes actifs pour perfusion.

Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999.

Code ATC (2008) : N02AA05

Date de l'AMM : 19 août 2008 (procédure nationale)

Motif de la demande : Inscription Collectivités, en complément des dosages existants (10 mg/ ml, ampoules de 1ml et 2 ml)

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Chlorhydrate d'oxycodone

1.2. Indication

« Douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, chez l'adulte (à partir de 18 ans) ».

1.3. Posologie et mode d'administration

« **Réservé à l'adulte à partir de 18 ans.**

La relation dose-efficacité-tolérance est très variable d'un patient à l'autre. Il est donc important d'évaluer fréquemment l'efficacité et la tolérance, et d'adapter la posologie progressivement en fonction des besoins du patient (voir paragraphe « Adaptation de la posologie »). Il n'y a pas de dose maximale tant que les effets secondaires peuvent être contrôlés.

Ordre d'équivalence des doses selon la voie d'administration, à titre indicatif :

Voie orale	SC	IV
1 mg	0,5 mg	0,5 mg

L'administration simultanée d'oxycodone par deux voies d'administration différentes est à éviter car elle expose à un risque de surdosage en raison des différences de cinétiques entre les différentes voies d'administration orale et injectable.

Voies d'administration

- injection intraveineuse ou perfusion intraveineuse.
- injection sous-cutanée ou perfusion sous-cutanée.

Posologie

La posologie dépend de l'intensité de la douleur, de l'état général du patient et des traitements antérieurs ou concomitants.

Réservé à l'adulte (à partir de 18 ans).

Traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse

Voies IV et Sous-cutanée

- Chez les patients recevant des morphiniques pour la première fois : La dose initiale est de 0,125 mg/kg/jour (environ 7,5 mg/jour), de préférence en perfusion continue plutôt qu'en injections itératives toutes les quatre à six heures.
- Chez les patients recevant déjà de l'oxycodone par voie orale :

La dose initiale est calculée à partir du ratio suivant: 2 mg d'oxycodone orale est équivalent à 1 mg d'oxycodone injectable. Ce ratio est donné à titre indicatif, la variabilité inter-patient nécessite de titrer prudemment jusqu'à obtention de la posologie appropriée.

- Chez les patients présentant des douleurs d'intensité variable dans la journée :

Il est possible d'utiliser un système d'analgésie contrôlée par le patient ; la perfusion continue à la posologie habituelle sera alors associée à des bolus auto administrables,

dont la dose sera environ équivalente à une heure de perfusion, suivie d'une période sans injection possible (période réfractaire) de 5 minutes minimum.
 A titre indicatif, le rapport d'équianalgésie oxycodone injectable/morphine injectable est en moyenne de 1:1. Ce ratio est donné à titre indicatif, la variabilité inter-individuelle nécessitant de titrer prudemment jusqu'à obtention de la posologie appropriée.

- Patients porteurs d'une insuffisance hépatique non sévère, d'une insuffisance rénale, patients âgés :

L'administration d'oxycodone doit être prudente. Débuter le traitement à la dose la plus faible en titrant prudemment jusqu'à obtention de l'antalgie.

Adaptation de la posologie

Elle se justifie lorsque les doses antérieurement prescrites se révèlent insuffisantes.

Arrêt du traitement

Il convient de réduire les doses d'oxycodone progressivement afin d'éviter l'apparition d'un syndrome de sevrage. »

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2008)

N02AA05

N Système Nerveux
 02 Analgésiques
 A Opioïdes
 A Alcaloïdes naturels de l'opium
 05 Oxycodone

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments strictement comparables

Dosage déjà existant d'OXYNORM, solution injectable : 10 mg/ml

2.2.2 Médicaments non strictement comparables

- Autres antalgiques opioïdes, agonistes purs, administrés par voie injectable

Nom	Dosages	Indication
Morphine (chlorhydrate) Aguettant Morphine (chlorhydrate) Cooper Morphine (chlorhydrate) Lavoisier Morphine (chlorhydrate) Renaudin Morphine (sulfate) Lavoisier	10 mg/ml, 20 mg/ml 10 mg/ml 10 mg/ml, 20 mg/ml 1 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml 1mg/ml, 50 mg/ml	Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible
Morphine (chlorhydrate) Aguettant	0,1 mg/ml	Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. Cette présentation est réservée à l'administration intrathécale
Morphine (chlorhydrate) Aguettant	1mg/ml	Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. Cette présentation est réservée à l'administration péridurale
Morphine (chlorhydrate) Aguettant Morphine (chlorhydrate) AP-HP Morphine (chlorhydrate) Renaudin	40 mg/ml 50 mg/ml 40 mg/ml	Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, devant être traitées par une administration continue de morphine à l'aide de dispositifs médicaux / à l'aide de dispositifs médicaux programmables

- Autres antalgiques opioïdes, agonistes purs, administrés par voie orale, comprimés à libération prolongée :
MOSCONTIN LP (sulfate de morphine), OXYCONTIN (chlorhydrate d'oxycodone), SKENAN LP (sulfate de morphine), SOPHIDONE LP (chlorhydrate d'hydromorphone).
- Autres antalgiques opioïdes, agonistes purs, administrés par voie orale, à libération immédiate :
ACTISKENAN (sulfate de morphine), MORPHINE AGUETTANT (sulfate de morphine), ORAMORPH (sulfate de morphine), OXYNORM (chlorhydrate d'oxycodone), SEVREDOL (sulfate de morphine).
- Autre antalgique opioïde, agoniste pur, administré par voie transdermique
DUROGESIC (fentanyl)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

- Antalgique opioïde, agoniste-antagoniste morphinique administré par voie orale :
TEMGESIC (chlorhydrate de buprénorphine).

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée clinique n'a été présentée par le laboratoire

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

- Les douleurs intenses accompagnant les cancers entraînent une dégradation très marquée de la qualité de vie.
- Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- Cette spécialité est un médicament de première ou de deuxième intention.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Le service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

OXYNORM 50 mg/ml, solution injectable, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V).

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1 Stratégie thérapeutique

Guide ALD N°30 – HAS-INCA¹ :

« Le traitement doit être adapté en fonction des mécanismes d'action, du contexte et du terrain.

Les douleurs par excès de nociception répondent aux antalgiques.

Échelle antalgique OMS :

¹ Guide ALD N°30 : cancer colo rectal – Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers– prise en charge de la douleur - HAS-INCA – février 2008

Palier 1 : paracétamol, AINS

Palier 2 : opioïdes faibles

Palier 3 : opioïdes forts

Le traitement nécessite parfois des coantalgiques : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates).

Les douleurs neuropathiques nécessitent un traitement spécifique de la classe des antiépileptiques (gabapentine ou prégabaline) ou antidépresseur (imipramine, amitryptiline) ou des topiques locaux. Pour les douleurs mixtes, on privilégiera en première intention les molécules à double action (tramadol, oxycodone). »

Recommandation de l'Anaes² :

« Conformément aux préconisations de l'OMS, il est recommandé de privilégier la voie orale, et d'utiliser les antalgiques selon la stratégie en trois paliers.

Des douleurs intenses peuvent éventuellement justifier l'utilisation d'emblée d'un antalgique de palier 3 (opioïde fort).

En cas de traitement par les opioïdes forts, il est recommandé de le débiter par le sulfate de morphine orale à libération immédiate ou éventuellement à libération prolongée.

S'il s'agit bien d'une douleur purement nociceptive, en cas d'échec d'un traitement en raison d'effets indésirables incontrôlables avec la morphine, il est recommandé soit d'envisager le changement pour un autre opioïde (rotation des opioïdes), soit une modification de la voie d'administration ».

Recommandation de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer³

« La prescription d'opioïdes forts d'emblée est une possibilité en cas de douleur très intense (option, accord d'experts).

Sauf situation particulière, la morphine orale est l'opioïde de niveau 3 OMS de première intention (standard, accord d'experts).

Il n'y a pas de limite supérieure aux doses d'opioïdes agonistes purs tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés.

L'oxycodone est une autre alternative à la morphinothérapie orale dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse ou en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine (option, accord d'experts). »

L'oxycodone est un traitement de première ou de seconde intention.

Cette spécialité est notamment adaptée aux situations cliniques nécessitant l'utilisation de perfusion continue.

4.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

2 Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs - ANAES / Service des recommandations et références professionnelles / décembre 2002

3 FNCLCC : Standards, Options et Recommandations 2002 pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour.