



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

27 avril 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 09/09/2006 (JO du 09/07/2008).

**MOSCONTIN 10 mg, comprimé enrobé à libération prolongée
B/14 (CIP : 328 697.1)**

**MOSCONTIN 30 mg, comprimé enrobé à libération prolongée
B/14 (CIP : 328 698.8)**

**MOSCONTIN 60 mg, comprimé enrobé à libération prolongée
B/14 (CIP : 328 699.4)**

**MOSCONTIN 100 mg, comprimé enrobé à libération prolongée
B/14 (CIP : 328 700.2)**

**MOSCONTIN L.P. 200 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée
B/14 (CIP : 343 006.6)**

**SEVREDOL 10 mg, comprimé pelliculé sécable
B/14 (CIP : 334 799.7)**

**SEVREDOL 20 mg, comprimé pelliculé sécable
B/14 (CIP : 334 800.5)**

Laboratoire MUNDIPHARMA

Sulfate de morphine

Code ATC : N02AA01 (alcaloïdes naturels de l'opium)

Stupéfiant – prescription limitée à 28 jours

Dates des AMM (procédure nationale)

MOSCONTIN 10, 30, 60 et 100 mg : 02/05/1986

MOSCONTIN LP 200 mg : 14/01/1994

SEVREDOL : 31/03/1992

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

Indications thérapeutiques :

MOSCONTIN

« Douleurs persistantes intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier douleurs d'origine cancéreuse. »

SEVREDOL

« Douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier douleurs d'origine cancéreuse. »

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription :

MOSCONTIN

Selon les données IMS (cumul mobile annuel novembre 2010), ces spécialités ont fait l'objet de 25 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

SEVREDOL

Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2011), ces spécialités ont fait l'objet de 13 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Actualisation des données disponibles :

Efficacité :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données d'efficacité et de tolérance. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications et référencées ci-dessous (réf.^{1,2,3,4}).

Les nouvelles données d'efficacité ont concerné :

- Une étude italienne (Gatti et al 2009⁴) ouverte qui a confirmé l'efficacité et la tolérance des formes orales de morphine à libération immédiate et prolongée (phase de titration de 5 jours avec la morphine à libération immédiate suivie d'un traitement de 30 jours avec de la morphine à libération prolongée) chez 172 patients atteints de douleurs cancéreuses ou non cancéreuses.
- Une actualisation en 2007¹ de la revue systématique de la littérature Cochrane qui datait de 2003 relative à la morphine dans les douleurs d'origine cancéreuse. Les résultats étaient en faveur de l'efficacité de la morphine orale à libération prolongée et immédiate dans ce type de douleur. Cependant les auteurs ont regretté le nombre limité d'études randomisées étant donné l'importance de ce médicament, la plupart des études ayant inclus moins de 100 patients (54 études randomisées – 3749 patients).
- Deux revues systématiques de la littérature et méta-analyses^{2,3} qui ont évalué l'effet des opioïdes, dont la morphine, dans la douleur non cancéreuse (en particulier chez les patients de plus de 60 ans dans l'étude Papaleontiou et al). Les résultats de ces deux études confirment le rapport efficacité/effets indésirables favorable des opioïdes dont la morphine en traitement de courte durée. Les résultats à long terme sont plus difficiles à interpréter.

¹Wiffen PJ et al. Oral morphine for Cancer Pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art N°CD003868.

² Papaleontiou A. et al. Journal of drugs and pharmacology. Outcomes associated with opioid use in the treatment of chronic pain in older adults: a systematic review and meta-analysis. 2010 (58): 1353-1369.

³ Noble M. et al. Journal of pain and symptom management. Long term opioid therapy for chronic noncancer pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. 2008(35):214-228.

⁴ Gatti et al. Standard Therapy with Opioids in Chronic Pain Management Clin Drug Invest 2009; 29 : 17-23

Tolérance :

Les données de pharmacovigilance disponibles (PSUR du 27/05/2006 au 31/10/2009) ont été prises en compte. Aucun effet indésirable non précédemment mentionné dans le RCP de ces spécialités n'a été identifié.

Autre donnée :

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte (réf.^{5,6,7}).

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 19 juillet 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier les douleurs d'origine cancéreuse entraînent une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important en particulier dans le traitement des douleurs d'origine cancéreuses.

Ces spécialités sont des traitements :

- de première intention dans les douleurs aiguës sévères
- de première ou de deuxième intention dans les douleurs chroniques sévères.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important**.

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.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

⁵ AFSSAPS. Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses.2004.

⁶ AFSSAPS. Mise au point sur la prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses.2010.

⁷ Standards, Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte.