

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SKUDEXUM (dexkétoprofène/tramadol), association fixe AINS-opioïde faible



Intérêt clinique important dans la prise en charge de courte durée de la douleur aiguë d'intensité moyenne à sévère mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à la stratégie thérapeutique actuelle

L'essentiel

- SKUDEXUM a l'AMM dans le traitement symptomatique de courte durée de la douleur aiguë modérée à sévère chez les adultes dont la douleur nécessite une association de tramadol et de dexkétoprofène.
- Sa supériorité par rapport à l'association fixe paracétamol + tramadol a été démontrée sur le score de soulagement de la douleur au cours des 6 heures suivant l'administration du traitement (TOTPAR₆), mais la quantité d'effet a été modeste et de pertinence clinique discutable.
- Des inquiétudes sur la tolérance de cette association fixe liées à ses composants (effets indésirables connus du tramadol et du dexkétoprofène) et des préoccupations sur ses conditions de prescription et d'utilisation en pratique courante persistent.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge de la douleur aiguë doit être adaptée à l'intensité et au mécanisme de la douleur (nociceptive inflammatoire, nociceptive mécanique, neuropathique ou mixte).
- Dans le cadre des douleurs aiguës, nociceptives, post-traumatiques, post-chirurgicales, en rhumatologie et en gynécologie, le paracétamol à dose optimale est préconisé pour les douleurs légères à modérées ; un AINS en cure courte (en l'absence de contre-indication) ou un opioïde faible pour les douleurs modérées à intenses et un opioïde faible ou fort pour les douleurs très intenses, selon l'urgence à obtenir un soulagement et le contexte clinique.
Dans le cadre des douleurs aiguës d'origine dentaire, il est recommandé de prescrire en première intention le paracétamol pour les douleurs faibles et un AINS ou un opioïde faible (tramadol ± paracétamol, codéine + paracétamol) pour les douleurs modérées à intenses.

Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Sous réserve du respect de ses modalités de prescription (en particulier durée d'utilisation limitée à 5 jours) et de ses nombreuses contre-indications et précautions d'emploi liées à la présence du dexkétoprofène et du tramadol, SKUDEXUM est un médicament de 2^e intention dans la prise en charge de courte durée de la douleur aiguë modérée à sévère chez les adultes dont la douleur nécessite une association de tramadol et dexkétoprofène.

Données cliniques

- Dans l'évaluation de la demande initiale de SKUDEXUM (juin 2016), deux études randomisées en double aveugle ont comparé SKUDEXUM administré en dose unique et répétée toutes les 8 heures pendant 3 ou 5 jours à chacun de ses constituants en monothérapie (dexkétoprofène 25 mg ou tramadol 100 mg), chez 1 247 patients ayant une hystérectomie abdominale (n=606) ou une arthroplastie de la hanche (n=641). La supériorité de SKUDEXUM par rapport aux composants seuls à la même dose pour le dexkétoprofène (25 mg) et à une dose plus élevée pour le tramadol (100 mg) a été démontrée sur la SPID8 moyenne au repos (critère de jugement principal), définie par la somme pondérée des différences des scores d'intensité de la douleur au repos calculée sur 8 heures après la première prise à l'aide d'une échelle visuelle analogique de 100 mm.

- Une étude de non-infériorité, comportant une analyse de supériorité, randomisée en double aveugle, a comparé l'association fixe dexkétoprofène 25 mg / tramadol 75 mg à l'association fixe paracétamol 650 mg / tramadol 75 mg, administrés en dose unique, chez 653 patients ayant une douleur aiguë d'intensité modérée à sévère (score ≥ 4 sur l'échelle numérique NRS à 11 points) dans les 4 heures suivant l'extraction de la 3^{ème} molaire inférieure. La supériorité de SKUDEXUM par rapport à l'association fixe paracétamol 650 mg / tramadol 75 mg a été démontrée sur le TOTPAR₆, évalué à l'aide de l'échelle verbale VRS à 5 points (critère de jugement principal) : 13 points versus 9 points, avec une différence de 3,95 points (IC95% [2,69 ; 5,20] ; $p < 0,0001$).
- Bien que la supériorité ait été démontrée par rapport à l'association fixe paracétamol 650 mg / tramadol 75 mg, considérée comme étant un de ses comparateurs cliniquement pertinents, la pertinence clinique de la différence observée en termes de TOTPAR₆ (4 points) est difficile à interpréter en l'absence de seuil de pertinence clinique établi pour ce score, contrairement à l'EVA.
- Aucun événement indésirable nouveau par rapport à ceux antérieurement identifiés avec cette spécialité n'a été mis en évidence. Les événements indésirables les plus fréquents ont été des vomissements, des nausées, des vertiges et des somnolences.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SKUDEXUM est important.
- SKUDEXUM n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de courte durée de la douleur aiguë d'intensité moyenne à sévère.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 7 février 2018 (CT-16439)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »