

AVIS DE LA COMMISSION

10 novembre 2004

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de cinq ans par arrêté du 7 février 2000 (JO du 16 février 2000)

ACTISKENAN 5 mg, gélule (Code CIP : 349 513-7)

ACTISKENAN 10 mg, gélule (Code CIP : 349 900-0)

ACTISKENAN 20 mg, gélule (Code CIP : 349 912-9)

ACTISKENAN 30 mg, gélule (Code CIP : 349 923-0)

B/14

Laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB

Sulfate de morphine

Stupéfiant : prescription limitée à 14 jours

Date de l'AMM : 17 février 1999

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Sulfate de morphine

1.2. Indication

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

1.3. Posologie

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 mois.

La forme orale à libération immédiate de morphine est principalement adaptée à des situations cliniques particulières : urgences, équilibration rapide de douleurs très intenses, douleurs instables, troubles métaboliques (insuffisance rénale), personnes âgées.

Mode d'administration :

- Voie orale.
- Avec les formes à libération immédiate, la dose journalière totale est généralement répartie en 6 prises, le plus souvent équivalentes, à 4 heures d'intervalle.
- On peut également utiliser cette forme comme dose supplémentaire en cas d'accès douloureux non contrôlé par un traitement de fond (par exemple morphine à libération prolongée).
- Chez l'enfant de moins de 6 ans, la gélule doit être ouverte ; il existe un risque de fausse-route en cas d'administration de la gélule entière. Chez les patients ne pouvant avaler la gélule entière, on peut administrer son contenu directement dans une alimentation semi-solide (purée, confiture, yaourt), ou encore dans des sondes gastriques ou de gastrostomie de diamètre supérieur à 16 FG et/ou de diamètre interne supérieur ou égal à 2,5 mm à extrémité distale ouverte ou à pores latéraux. Un rinçage de la sonde avec 10 à 50 ml d'eau est suffisant.

Posologie initiale

- Chez l'adulte, en règle générale, la dose journalière de départ est de 60 mg par jour.
- Chez le sujet âgé, il est recommandé de réduire les doses initiales de moitié.
- Chez enfant, la dose journalière de départ est de 1 mg/kg/jour.
- Chez l'insuffisant rénal, les doses seront également réduites par rapport à un sujet à fonction rénale normale et ajustées selon les besoins du patient.

Adaptation posologique

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

- Fréquence de l'évaluation: il ne faut pas s'attarder sur une posologie qui s'avère inefficace. Le patient doit donc être vu de manière rapprochée, principalement à l'instauration du traitement, tant que la douleur n'est pas contrôlée.
- Augmentation de la posologie: si la douleur n'est pas contrôlée, il convient d'augmenter la posologie journalière de morphine d'environ 50 %, soit en diminuant l'intervalle entre deux prises (si la douleur est contrôlée au début mais pas à la fin de cet intervalle), soit en augmentant la dose à chaque prise (si la douleur n'est contrôlée à aucun moment de l'intervalle entre 2 prises). Dans ce processus d'ajustement des doses, il n'y a pas de limite supérieure tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés.
- Correspondance entre les différentes voies d'administration: la posologie varie selon la voie d'administration. Par rapport à la voie orale, la posologie par voie intraveineuse doit être divisée par 3 et la posologie par voie sous-cutanée doit être divisée par 2. Le passage d'une voie d'administration à une autre doit tenir compte de ces coefficients afin de maintenir la même quantité de morphine biodisponible. En cas de relais d'une forme orale à libération immédiate à une forme orale à libération prolongée, la posologie quotidienne sera inchangée.

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

Avis de la Commission du 9 octobre 1999

Dosage à 5 mg :

Ces dosages unitaires présentent une amélioration du service médical rendu mineure (de niveau IV) en termes de commodité d'emploi par rapport à la morphine administrée par voie injectable.

Dosages à 10 mg et 20 mg :

Ces spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à SEVREDOL 10 mg et 20 mg.

Dosage à 30 mg :

Complément de gamme justifié.

L'ensemble de ces spécialités présente un apport important dans la prise en charge de la douleur.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2004

N	:	Système nerveux
02	:	Analgésiques
A	:	Opioï des
A	:	Alcaloï des naturels de l'opium
01	:	Morphine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique :

3.2.1 Médicaments de comparaison

Ce sont l'ensemble des médicaments analgésiques morphiniques administrés par voie orale, à libération immédiate ou prolongée.

Formes à libération immédiate :

SEVREDOL 10 et 20 mg, comprimé

MORPHINE COOPER 10 et 20 mg/10 ml, solution buvable en ampoule (collectivités seules)

MORPHINE AGUETTANT 5 mg/ml, sirop

OXYNORM 5-10 et 20 mg, gélule

Formes à libération prolongée :

SKENAN 10-30-60-100 et 200 mg , gélule

MOSCONTIN 10-30-60-100 et 200 mg , comprimé

KAPANOL LP 20-50 et 100 mg gélule

OXYCONTIN LP 80, 40, 20 et 10 mg comprimé pelliculé LP

SOPHIDONE LP 4mg, 8 mg, 16 mg et 24 mg, gélule

3.2.2 Evaluation concurrentielle :

Le premier en nombre de journées de traitement : SKENAN

Le plus économique en coût de traitement :

Ne peut être précisé du fait des variations de posologie inter-individuelles et entre les spécialités.

Le dernier inscrit : OXYNORM (JO du 15/06/2004)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique :

L'ensemble des antalgiques opioï des forts (de palier III).

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée clinique nouvelle n'est présentée.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Les données de prescription ne sont pas disponibles car ces spécialités sont peu prescrites.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'efficacité de la morphine dans le traitement des douleurs intenses est reconnue.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le niveau de service médical rendu pour ces spécialités est important.

6.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La composante variable de la douleur, se manifestant par des exacerbations de courte durée, nécessite l'administration parallèle de morphine à libération immédiate, par voie orale ou parentérale.

L'administration de morphine à libération immédiate peut retarder le passage à une dose supérieure de morphine à libération prolongée.

Les formes de morphine à libération immédiate permettent la détermination de la dose journalière en morphine pour contrôler la douleur de fond.

Recommandations de l'ANAES (décembre 2002) « modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs » :

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

En cas de traitement par les opioï des forts, il est recommandé de 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 opioï de (rotation des opioï des) soit une modification de la voie d'administration».

Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Standards, options et recommandations 2002 pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte (septembre 2002) :

« 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 III OMS de première intention (standard, accord d'experts). Chez les patients souffrant de douleurs justifiant un traitement par la morphine à libération immédiate ou à libération prolongée, la morphine et l'oxycodone constituent un traitement de première intention ».

6.3 Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication thérapeutique.

Taux de remboursement : 65 %

Conditionnement adapté aux conditions de prescription de l'AMM.