

Avis

8 juin 2005

NAROPEINE 5 mg/ml, solution injectable
5 ampoule(s) polypropylène de 10 ml : 565 498-2

Laboratoire ASTRAZENECA

ropivacaine (chlorhydrate de) monohydrate

Liste II

Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM : : 31/03/2004

Motif de la demande : Inscription Collectivités

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

ropivacaine (chlorhydrate de) monohydrate

1.2. Originalité

Il s'agit d'un complément de gamme de la NAROPEINE : nouveau dosage et nouvelle voie d'administration : voie rachidienne (intrathécale).
Les autres dosages de NAROPEINE n'ont pas d'indication pour la voie intrathécale.

1.3. Indications

Anesthésie rachidienne (intrathécale) avant intervention chirurgicale.

1.4. Posologie

La ropivacaine ne devra être uniquement utilisée par ou sous la responsabilité de médecins expérimentés dans les techniques d'anesthésie locorégionale.

Posologie

Le tableau suivant donne à titre indicatif les posologies administrées pour les blocs rachidiens chez l'adulte. Il est recommandé d'utiliser la plus petite dose nécessaire pour produire un bloc efficace. L'expérience du médecin et la connaissance de l'état clinique du patient sont importantes pour le choix de la dose.

	Conc. ----- mg/ml	Volume ----- ml	Dose ----- mg	Délai d'installation ----- minutes	Durée ----- heures
ANESTHESIE CHIRURGICALE					
Administration rachidienne Chirurgie	5,0	3-5	15-25	1-5	2-6
Les doses indiquées dans ce tableau sont les doses considérées nécessaires à l'obtention d'un bloc satisfaisant. Elles constituent un guide d'utilisation chez l'adulte. Des variations individuelles peuvent survenir sur le délai d'installation et la durée. Les chiffres de la colonne "dose" correspondent aux doses moyennes attendues nécessaires. Il convient de consulter les références standards disponibles, aussi bien pour les facteurs influençant les techniques spécifiques de bloc que ceux influençant les besoins individuels propres à chaque patient.					

Enfant (< 12 ans)

L'administration rachidienne n'a pas été étudiée chez le nouveau-né, le nourrisson, et chez l'enfant.

Mode d'administration

Une aspiration soigneuse avant et pendant l'injection est recommandée en vue de prévenir toute injection intravasculaire. Une injection intravasculaire accidentelle peut être mise en évidence par une accélération transitoire de la fréquence cardiaque.

L'aspiration pourra être réalisée avant et pendant l'administration de la dose principale qui devra être injectée lentement à une vitesse de 25-50 mg/min tout en surveillant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal avec lui. Si des symptômes toxiques apparaissent, l'injection devra être arrêtée immédiatement.

L'injection intrathécale doit être réalisée après avoir repéré l'espace sous-arachnoïdien et après que du liquide céphalorachidien clair soit apparu au niveau de l'aiguille ou détecté par aspiration.

En l'absence de données, l'administration par voie rachidienne de NAROPEINE 5 mg/ml n'est pas recommandée pour les césariennes ainsi que chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

N : SYSTEME NERVEUX
N01 : ANESTHESIQUES
N01B : ANESTHESIQUES LOCAUX
N01BB : AMIDES
N01BB09 : Ropivacaïne

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

Les anesthésiques locaux de type amino-amides injectables, indiqués dans l'anesthésie rachidienne (intrathécale) avant intervention chirurgicale :

- bupivacaïne AGUETTANT pour rachianesthésie 0,5 %
- bupivacaïne MERCK pour rachianesthésie 0,5 %
- bupivacaïne – MARCAINE rachianesthésie

Indications :

Anesthésie rachidienne avant interventions chirurgicales relevant de ce type d'anesthésie : chirurgie des membres inférieurs, chirurgie urologique par voie endoscopique ou par voie abdominale, chirurgie gynécologique, interventions césariennes, chirurgie abdominale sous ombilicale.

- lévobupivacaïne - CHIROCAINE

Indications :

Adulte : la lévobupivacaïne est indiquée chez l'adulte dans les cas suivants :

- Anesthésie chirurgicale :

Majeure : péridurale (y compris césarienne), intrathécale, bloc nerveux périphérique.

Mineure : infiltration locale, bloc péribulbaire en chirurgie ophtalmique.

- Traitement de la douleur :

perfusion péridurale continue ou administration par bolus unique ou répété pour le traitement de la douleur (en particulier douleurs post-opératoires ou de l'accouchement).

Enfant : chez l'enfant, la lévobupivacaïne est indiquée pour l'analgésie par infiltration (blocs ilio-inguinal/ilio-hypogastrique).

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres anesthésiques locaux.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Quatre études pivot (R1, R2, R3 et R4) ont été présentées dans le dossier et ont permis l'obtention de l'AMM de NAROPEINE 5 mg/ml. Parmi ces études, une seule étude (R4) est comparative (ropivacaïne versus bupivacaïne) et sera donc prise en compte.

3.1. Efficacité

Etude R4 (McNamee, 2002)

L'objectif de cette étude randomisée en double aveugle était de comparer la tolérance et l'efficacité de la ropivacaïne à celles de la bupivacaïne lors de la pose de prothèse de hanche.

Cette étude a inclus 66 patients qui ont reçu une injection unique de 3,5 ml de ropivacaïne 5 mg/ml ou de bupivacaïne 5 mg/ml par voie intrathécale.

Les patients avaient reçu en prémédication du diazepam 10 mg et de la ranitidine 150 mg.

Critères de jugement :

- délai d'apparition et durée du bloc sensitif à la hauteur de D10
- durée et intensité du bloc moteur dans le membre non opéré (retour à une motricité normale mesuré sur l'échelle Bromage : de 0 pas de bloc moteur, à 3 incapacité à fléchir les chevilles)
- niveau de diffusion du bloc sensitif, déterminé par la perte de sensation à la glace

Une différence de 60 minutes dans la durée du bloc moteur (modification du score Bromage 1) était considérée comme cliniquement significative.

Résultats : efficacité anesthésique de la ropivacaïne et de la bupivacaïne administrées par voie intrathécale.

	Ropivacaïne 17,5 mg N= 32	Bupivacaïne 17,5 mg N= 34	p
Délai d'apparition du bloc sensitif à la hauteur de la vertèbre D10 (en minutes)	2 (2-5min)	2 (2-9)	NS
Durée médiane du bloc sensitif à la hauteur de D10 (en heures)	3,0 (1,5-4,6)	3,5 (2,7-5,2)	<0,0001
Délai médian d'apparition du bloc moteur pour atteindre un	2	2	NS

score Bromage 1 (en min)			
Délai médian d'apparition du bloc moteur pour atteindre un score Bromage 2 (en min)	4	4	NS
Délai médian d'apparition du bloc moteur pour atteindre un score Bromage 3 (en min)	10	8	NS
Durée médiane du bloc moteur (score Bromage 3 modifié) en heures	2,08 (0,39-4,69)	3,92 (2,17-7,26)	<0,001

Il n'a pas été observé de différence entre les 2 groupes pour le délai d'apparition des blocs moteurs et sensitifs.

La durée médiane du bloc moteur a été significativement plus courte dans le groupe ropivacaï ne que dans le groupe bupivacaï ne (2,1 h versus 3,9 h).

Autres critères :

Le temps médian de recours à un analgésique a été plus court dans le groupe ropivacaï ne (3,4 h) que dans le groupe bupivacaï ne (4,9 h) ($p < 0,001$).

La relaxation musculaire a été jugée excellente par le chirurgien dans les 2 groupes.

Quatre heures après la fin de l'intervention, 56 % des patients sous ropivacaï ne n'avaient plus de bloc moteur contre 12 % des patients sous bupivacaï ne.

3.2. Effets indésirables

Etude 4 (McNamee, 2002)

Les effets indésirables les plus fréquents ont été des nausées, vomissements, oligurie, hypotension et pyrexie, sans différence significative entre les 2 groupes. Ces effets indésirables sont des effets connus des anesthésies rachidiennes.

Autres études

Dans les études cliniques disponibles, il n'a été observé d'effets indésirables graves inattendus ni avec la ropivacaï ne, ni avec la bupivacaï ne.

Il n'a pas été observé de différence entre la ropivacaï ne et la bupivacaï ne en termes de survenue des effets indésirables.

3.3. Conclusion

L'étude R4 présentée a établi l'efficacité de la ropivacaï ne 5 mg/ml dans l'anesthésie rachidienne (intrathécale) avant intervention chirurgicale. Dans cette étude, la ropivacaï ne ne s'est pas révélée plus efficace que la bupivacaï ne. La durée médiane de bloc moteur a été significativement plus courte dans le groupe ropivacaï ne que dans le groupe bupivacaï ne.

La tolérance de la ropivacaï ne n'a pas été différente de celle de la bupivacaï ne. Son profil de tolérance est celui des anesthésiques locaux de type amino-amide.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'anesthésie locale ou loco-régionale a pour but de supprimer la douleur tout en maintenant un état vigile. La gravité des affections prises en charge est très variable.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la ropivacaïne ne est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Ce médicament peut être utilisé en première intention.

Les pathologies nécessitant une rachianesthésie chez l'adulte sont des situations fréquentes de morbidité faible. Leur poids de santé publique est modéré. Le besoin thérapeutique correspondant à ces indications est couvert par les autres anesthésiques locaux actuellement disponibles.

NAROPEINE n'a pas démontré de supériorité par rapport aux autres anesthésiques locaux. Il n'est donc pas attendu d'amélioration de l'état de santé de la population du fait de l'utilisation de ce produit.

La transposabilité des données des essais à la pratique est acceptable.

Il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité NAROPEINE.

Le service médical rendu par cette spécialité est important .

4.2. Amélioration du service médical rendu

NAROPEINE 5 mg/ml n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de bupivacaine et lévobupivacaine ayant les mêmes indications.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cadre de l'anesthésie chirurgicale, lorsqu'une rachianesthésie est envisagée (chirurgie de courte durée pour laquelle une anesthésie rapidement atteinte et brève est recherchée avec une levée rapide du bloc, notamment la chirurgie orthopédique des membres inférieurs), les anesthésiques locaux utilisés préférentiellement sont la ropivacaïne, la bupivacaïne et la lévobupivacaïne (avis d'experts).

4.4. Population cible

La population cible de la ropivacaïne (NAROPEINE) est celle des patients adultes devant bénéficier d'une rachianesthésie avant une intervention chirurgicale.

Les interventions concernées par la rachianesthésie sont essentiellement orthopédiques.

Le nombre d'interventions et d'actes concernés peut être approché, à partir des données de la SFAR et de la base de données PMSI, où sont dénombrés 780 000 interventions chirurgicales orthopédiques du membre inférieur dont 40 %

d'anesthésie loco-régionales (ALR) soit 312 000 actes. D'après la SFAR, la rachianesthésie représente 35 % de l'ensemble des ALR en chirurgie, soit 156 000 actes au cours desquels la ropivacaine (NAROPEINE) peut être utilisée.

Si on retient l'hypothèse qu'à chaque acte anesthésique correspond un patient, la population cible de NAROPEINE serait chaque année de l'ordre de 156 000 patients. Cette population dépendant de la part actuelle des rachianesthésies est susceptible d'évoluer en fonction de l'évolution des pratiques.

4.5. 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.

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.