

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

07 septembre 2005

OXYNORM 10 mg/ml, solution injectable
5 ampoules en verre de 1 ml (Code CIP : 366 914-6)
5 ampoules en verre de 2 ml (Code CIP: 366 915-2)

Laboratoire MUNDIPHARMA

Chlorhydrate d'oxycodone

Stupéfiant – Durée de prescription limitée à 28 jours.

Date de l'AMM : 16 mars 2005

Motif de la demande : Inscription Collectivités

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Chlorhydrate d'oxycodone

1.2. Originalité

L'oxycodone, agoniste opioïde, est un antalgique de palier III.

1.3. Indications

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

1.4. Posologie

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 (cf. adaptation de 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 injectables.

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-patients 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 une heure de perfusion, suivi 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 0,5 : 1 Ce ratio est donné à titre indicatif, la variabilité inter-patients 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:

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

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

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison

les antalgiques morphiniques administrés par voie parentérale.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des antalgiques opioïdes forts (palier III de la stratégie de l'OMS dans la prise

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

L'affection concernée par ces spécialités se caractérise par une évolution vers un handicap et / ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres morphines administrées par voie injectable.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

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 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 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'opioï des forts d'emblée est une possibilité en cas de douleur très intense (option, accord d'experts). Sauf situation particulière, la morphine orale est l'opioï de de niveau III OMS de première intention (standard, accord d'experts).

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

Chez les patients cancéreux souffrant de douleurs justifiables d'un traitement par un opioïde fort la morphine à libération immédiate ou à libération prolongée, la morphine et l'oxycodone sont un traitement de première intention.

La place dans la stratégie thérapeutique de ces spécialités est déterminée en fonction du contexte. Elles sont utilisées en dernier recours après échec des autres voies d'administration notamment dans le traitement des douleurs chroniques du cancer et en soins palliatifs.

4.4. Population cible

Il s'agit de l'ensemble des patients souffrant de douleurs d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles au palier 2 de la stratégie préconisée par l'OMS.

En France, 278 000 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chaque année. Parmi ces malades, plus de la moitié souffrent de douleurs à un moment ou à un autre de la maladie, soit 139 000 patients.

Sources :

Recommandations de la FNCLCC et de l'ANDEM 1998

Rapport INVS 2003, « Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 ».

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'A.M.M.