

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 septembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 29 mars 2000 (J.O. du 07/04/2000)

**SKENAN L.P. 10 mg, microgranules à libération prolongée en gélule
(B/14 333 235-2)**

**SKENAN L.P. 30 mg, microgranules à libération prolongée en gélule
(B/14 333 236-9)**

**SKENAN L.P. 60 mg, microgranules à libération prolongée en gélule
(B/14 333 237-5)**

**SKENAN L.P. 100 mg, microgranules à libération prolongée en gélule
(B/14 333 238-1)**

**SKENAN L.P. 200 mg, microgranules à libération prolongée en gélule
(B/14 340 537-0)**

Laboratoire BRISTOL - MYERS SQUIBB

sulfate de morphine

Stupéfiant : prescription limitée à 28 jours

Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999

.

Date de l'AMM :

28 août 1990 : SKENAN L.P. 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg

11 mars 1996 : SKENAN L.P. 200 mg

Date des rectificatifs d' AMM :

25 avril 2001 : modifications des annexes I et II

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

sulfate de morphine

1.2. Indications

Douleurs persistantes intenses ou rebelles aux autres analgésiques, en particulier douleurs d'origine cancéreuse.

1.3. Posologie

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

Mode d'administration

Voie orale.

- Avec les formes à libération prolongée, la dose journalière totale doit être répartie en deux prises, le plus souvent équivalentes, à 12 heures d'intervalle.
- Dans le cas où les gélules ne peuvent être avalées, leur contenu peut être administré directement dans une alimentation semi-solide (purée, confiture, yaourt), ou encore dans des sondes gastriques ou de gastrostomie de diamètre supérieur à 16 F.G. à extrémité distale ouverte ou à pores latéraux. Un rinçage de la sonde avec 30 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 l'enfant*, la dose journalière de départ est de 1 mg/kg et par jour.
- *Chez le sujet âgé*, il est recommandé de réduire les doses initiales de moitié.
- *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 (palier précédent) se révèlent insuffisantes.

- *Fréquence de l'évaluation*

Il ne faut pas s'attarder plus de 24 à 48 heures sur un palier qui s'avère inefficace. Le patient doit donc être vu de manière rapprochée tant que la douleur n'est pas contrôlée. En pratique, en début de traitement, une évaluation quotidienne est recommandée.

- *Augmentation des doses*

Si la douleur n'est pas contrôlée, il convient d'augmenter les doses de morphine d'environ 50%. 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 réduite des deux tiers et de moitié pour la voie sous-cutanée.

Le passage d'une voie d'administration à une autre doit tenir compte de ces coefficients afin de maintenir la même quantité de morphine disponible.

De la même façon, chez les patients recevant au préalable une morphine *per os* à libération immédiate, la posologie quotidienne de morphine sera inchangée.

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

Avis de la Commission du 3 avril 1991 (SKENAN L.P. 10mg, L.P. 30mg, L.P. 60mg, L.P. 100mg B/14)

Amélioration du service médical rendu par rapport à Moscontin en terme de commodité d'emploi chez les malades dysphagiques.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la Commission du 23 octobre 1996 (SKENAN L.P. 200mg B/28)

SKENAN LP 200 mg est un complément de gamme justifié, apportant une amélioration du service médical rendu de niveau IV, par rapport à SKENAN LP 10 mg, 30 mg, 60 mg et 100 mg.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage à des collectivités et divers services publics.

Avis de la Commission du 8 septembre 1999 (SKENAN L.P. 200mg B/14)

Cette spécialité ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments de la classe pharmaco-thérapeutique de référence.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Avis de la Commission du 29 mars 2000

Réévaluation du service médical rendu par les spécialités : SKENAN L.P. 10mg, L.P. 30mg, L.P. 60mg, L.P. 100mg B/14 et L.P. 200mg B/28

Niveau de service médical rendu : important

Avis de la Commission du 10 janvier 2001

Réévaluation du service médical rendu par les spécialités : SKENAN L.P. 10mg, L.P. 30mg, L.P. 60mg, L.P. 100mg B/14 et L.P. 200mg B/28

Niveau de service médical rendu : important

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

N : Système nerveux
02 : Analgésiques
A : Opioïdes
A : Alcaloïdes 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 spécialités à base de morphine par voie orale à libération prolongée:

Formes à libération prolongée :

morphine 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg et 200 mg comprimé LP – MOSCONTIN

morphine 20 mg, 50 mg et 100 mg gélule – KAPANOL LP

Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement
morphine 10 mg, gélule LP – SKENAN B/14

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
MOSCONTIN LP 200mg (JO du 25/01/1998)

Médicaments à même visée thérapeutique

Dans les douleurs intenses ou rebelles aux autres analgésiques, en particulier les douleurs d'origine cancéreuses, l'ensemble des antalgiques opioïdes forts (palier III de la stratégie de l'OMS dans la prise en charge de la douleur cancéreuse par excès de nociception).

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée clinique susceptible de modifier l'avis de la commission n'a été fournie par la firme

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Source IMS-EPPM (cumul mobile annuel juillet 2004) :

Modalités d'utilisation :

Posologie moyenne (en gélules)*:

SKENAN 10 mg : 2,9

SKENAN 30 mg : 2,0

SKENAN 60 mg : 2,0

SKENAN 100 mg : 3,6

*le dosage à 200mg n'est pas suffisamment prescrit pour figurer dans les panels d'analyse DOREMA

Durée de traitement (en jours)* :
SKENAN 10 mg : 23,2
SKENAN 30 mg : 21,4
SKENAN 60 mg : 22,5
SKENAN 100 mg : 18,7

**le dosage à 200mg n'est pas suffisamment prescrit pour figurer dans les panels d'analyse DOREMA*

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier douleurs d'origine cancéreuse, se caractérisent par une évolution vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Ces spécialités sont des médicaments de première intention dans les situations aiguës sévères ou en recours dans les situations chroniques.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à ces spécialités.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Selon les dernières recommandations S.O.R (Standards, Options et recommandations) émanant de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (sept 2002) :
« La morphine orale est le médicament fondamental du traitement des douleurs cancéreuses quel que soit le stade évolutif de la maladie ».

Fiche de Transparence 1999 :

« Les douleurs intenses, qu'elles soient aiguës ou chroniques, superficielles ou profondes, justifient l'utilisation d'antalgiques opioïdes forts.

Il faut privilégier en première intention la prise per os.

Lorsque la voie orale n'est pas possible, la voie parentérale sera utilisée ».

Recommandations de l'ANAES (mars 2002) « Evaluation et stratégie de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans » :

« la prescription initiale dépend du niveau de la douleur :

- analgésiques de niveau 1 pour les douleurs modérées
- analgésiques de niveau 2 ou 3 pour les douleurs sévères
- analgésiques de niveau 3 pour les douleurs très sévères

Il est recommandé d'utiliser une forme à libération immédiate pour les douleurs sévères à très sévères »

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 (opioïde fort).

En cas de traitement par les opioïdes forts, il est recommandé de le débiter par le sulfate de morphine orale à libération immédiate ou éventuellement à libération prolongée. »

Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses (Afssaps juillet 2004) :

« seule la morphine est indiquée dans les douleurs persistantes ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. La buprénorphine, le fentanyl, l'hydromorphone et l'oxycodone sont réservés aux douleurs intenses d'origine cancéreuse.

Le recours aux opioïdes forts dans les douleurs chroniques non cancéreuses est un traitement de deuxième intention.

Il convient de s'assurer que (...) la douleur est intense et non suffisamment calmée par les traitements étiologiques, que les traitements antalgiques symptomatiques « usuels » (autres que les opioïdes forts) sont inefficaces alors qu'ils ont été correctement prescrits et évalués.

Le choix de la forme galénique est déterminé par le rythme nyctéméral de la douleur, ses éventuels facteurs déclenchants, ou par l'existence d'accès douloureux intercurrents. Ainsi :

- une douleur quotidienne intense et permanente conduit à recommander une forme à libération prolongée

- des douleurs intenses mais intermittentes peuvent justifier le recours à une forme à libération immédiate.

Dans le cadre des douleurs chroniques non cancéreuses, l'administration en ambulatoire par les voies parentérales est à proscrire sauf si le recours à la voie orale s'avère impossible.»

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.

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription et délivrance.

Taux de remboursement : 65 %