

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 novembre 2013

SOPHIDONE L.P. 4 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 14 gélules (CIP : 34009 348 901 3 0)

SOPHIDONE L.P. 8 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 14 gélules (CIP : 34009 348 904 2 0)

SOPHIDONE L.P. 16 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 14 gélules (CIP : 34009 348 906 5 9)

SOPHIDONE L.P. 24 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 14 gélules (CIP : 34009 348 908 8 8)

Laboratoire MUNDIPHARMA

DCI	chlorhydrate d'hydromorphone
Code ATC (2012)	N02AA03 (alcaloïdes naturels de l'opium)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance aux opioïdes forts ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure nationale) : 25 novembre 1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Stupéfiants Prescription limitée à 28 jours

Classement ATC	2012 N N02 N02A N02AA N02AA03	Système nerveux Analgésiques Opioïdes Alcaloïdes naturels de l'opium Hydromorphe
----------------	--	--

02 CONTEXTE

Il s'agit de l'examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 18 septembre 2007 (JO du 29 avril 2009).

En date du 4 juillet 2007, dans le cadre du renouvellement d'inscription, la Commission de la transparence avait confirmé le service médical rendu comme étant **important**.

Il est à noter que le 10 février 2010, la Commission de la transparence avait pris acte du changement du libellé de l'indication, l'ancien libellé étant le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine (rectificatif du 29 septembre 2009).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance aux opioïdes forts ».

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité qui n'ont pas été retenues dans le présent dossier pour les motifs suivants :

- une revue systématique de la littérature¹ dont l'objectif visait à évaluer l'efficacité de l'hydromorphone dans les douleurs cancéreuses modérées à sévères de l'adulte naïf de traitement par opioïde (correspondant à une utilisation hors AMM de l'hydromorphone) a identifié 13 études avec l'hydromorphone dont 10 études avec des patients déjà traités par un opioïde fort (morphine ou oxycodone) en majorité à dose stable et 3 études pour lesquelles le traitement opioïde antérieur et sa dose n'étaient pas connus (cependant dans une étude la douleur était correctement contrôlée à la baseline (EVA<30mm)).
- une revue de la littérature² portant sur l'efficacité de différents opioïdes dont l'hydromorphone dans les douleurs cancéreuses a identifié une étude morphine versus hydromorphone et une étude oxycodone versus hydromorphone. Il n'est pas précisé si l'hydromorphone est utilisée dans les conditions de son AMM à savoir le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance aux opioïdes forts.
- une revue systématique de la littérature³ incluant 17 études (soit 2553 patients naïfs d'opioïdes forts) et une méta-analyse correspondant à 425 patients cancéreux naïfs d'opioïdes forts conclut que la morphine, l'oxycodone et l'hydromorphone administrés par voie orale ont les mêmes profils d'efficacité et de tolérance dans cette population de patients. Or, l'utilisation de l'hydromorphone chez des patients naïfs d'opioïdes forts n'est pas conforme à l'AMM de SOPHIDONE LP.
- Une publication⁴ de 2012 correspond à une mise à jour des recommandations de l'EAPC qui n'avaient pas été mises à jour depuis 2001. L'EAPC recommande l'utilisation de ces trois opioïdes forts indifféremment en première intention dans le traitement de la douleur cancéreuse modérée à sévère, ce qui n'est pas conforme à l'AMM de SOPHIDONE LP.
- Une revue systématique de la littérature⁵ sur l'utilisation des opioïdes dans le traitement de la douleur cancéreuse chez les patients insuffisants rénaux avait pour objectif de formuler des recommandations à partir des données d'efficacité et de tolérance des opioïdes. Les données concernant l'hydromorphone reposent sur une analyse rétrospective de 29 patients avec une insuffisance rénale en comparaison avec 26 patients avec une valeur de créatinine normale ou anormale, ce qui confère aux résultats un caractère purement exploratoire.

Ainsi, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions du précédent avis de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 3 janvier 2004 au 30 novembre 2009).

¹ Pigni A, Brunelli C, Caraceni A et al. The role of hydromorphone in cancer pain treatment : a systematic review. Palliative medicine 2010 ; 25 : 471-477

² Quigley Columbia. Opioids in people with cancer-related pain. BMJ Clinical evidence 2008 ; 07: 2408

³ Caraceni A, Pigni A, Brunelli C et al. Is oral morphine still the first choice opioid for moderate to severe cancer pain ? A systematic review within the European Palliative Care Research Collaborative guidelines project. Palliative medicine 2010 ; 25: 402-409

⁴ Caraceni A. et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol 2012;13(2):e58-68

⁵ King S, Forbes K, Hanks GW et al. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: A European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. Palliative medicine 2011; 25 : 525 - 552

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent. Cependant, des modifications de RCP concernant notamment les rubriques contre-indications, mises en garde spéciales et précautions d'emploi, effets indésirables sur la base du Company Core Data Sheet international prenant en compte l'ensemble des données de pharmacologie et de pharmacovigilance récentes et une mise à jour du RCP au format européen sont actuellement en cours d'évaluation à l'ANSM.

De plus, suite à une procédure d'arbitrage européen concernant l'interaction entre l'alcool et les formes orales à libération prolongée de morphine, oxycodone et hydromorphone, (décision de la Commission Européenne du 20 avril 2011), une modification du Résumé des Caractéristiques du Produit de SOPHIDONE LP est également en cours d'évaluation à l'ANSM.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel à août 2013), SOPHIDONE a fait l'objet de près de 12 000 prescriptions. Ce faible nombre de prescriptions n'en permet pas leur analyse.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données^{6,7} acquises de la science sur les douleurs intenses d'origine cancéreuse et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Suite au changement du libellé de l'indication de SOPHIDONE LP en septembre 2009, la place de SOPHIDONE LP dans la stratégie thérapeutique de prise en charge du traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse est désormais en rotation de tout opioïde fort et non uniquement après la morphine.

SOPHIDONE LP constitue un traitement de 2^{ème} intention pour les malades chez qui le contrôle de la douleur reste insuffisant malgré des doses élevées d'opioïdes forts et/ou une augmentation des doses d'opioïdes forts est rendue difficile voire impossible à cause des événements indésirables.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 4 juillet 2007 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Les douleurs intenses d'origine cancéreuse se caractérisent par une dégradation marquée de la qualité de vie.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.
- Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

⁶ Caraceni A, Hanks G, Kaasa S et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol 2012 ; 13 : e58-68

⁷ SOR : Standards, Options et Recommandations. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour 2002. Septembre 2002

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par SOPHIDONE reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.