



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
13 juin 2018

chlorhydrate de morphine

**MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 10 mg/ml solution
Injectable**

boîte de 1 poche de 100 ml (CIP : 34009 218 795 9 9)

**MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 20 mg/ml solution
Injectable**

boîte de 1 poche de 100 ml (CIP : 34009 368 971 7 5)

Laboratoire RENAUDIN

Code ATC	N02AA01 (opioïdes forts)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible.».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	20 janvier 1998 (procédure nationale) Rectificatif du 05/07/2012 : ajout d'un encadré en rubrique « 4.2 Posologie et mode d'administration » pour rappeler que les poches de 100 ml sont réservées à une utilisation à l'aide de système pour perfusion à débit contrôlé. Rectificatif du 13/04/2017 : ajout en rubrique « 4.8 Effets indésirables » de la phrase standard d'incitation à la déclaration des effets indésirables suspectés par les professionnels de santé.	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Stupéfiant : prescription limitée à 7 jours ou 28 jours en cas d'administration à l'aide de systèmes actifs pour perfusion Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999.	
Classification ATC	N	Système nerveux
	N02	Analgésiques
	N02A	Opioides
	N02AA	Alcaloïdes naturels de l'opium
	N02AA01	Morphine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 9 septembre 2011.

Pour information, dans son avis d'inscription du 30 novembre 2011, la Commission a considéré que le SMR des spécialités MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN était important dans l'indication « Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. »

Puis, dans son avis en date du 19 mars 2014 relatif à la réévaluation du service médical rendu des opioïdes forts dans « les douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques », la Commission a considéré que le service médical rendu des spécialités de cette classe était :

- Important dans la prise en charge des douleurs intenses et/ou rebelles rencontrées dans l'arthrose du genou ou de la hanche et dans la lombalgie chronique, comme traitement de dernier recours, à un stade où les solutions chirurgicales sont envisagées et chez des patients non candidats (refus ou contre-indication) à une chirurgie de remplacement prothétique (coxarthrose ou gonarthrose), pour une durée la plus courte possible du fait du risque d'effet indésirable grave et de l'absence de données à long terme. La place de cette classe thérapeutique doit être la plus réduite possible, après échec des autres mesures médicamenteuses et du traitement physique recommandés dans ces indications.

- Insuffisant dans les douleurs intenses et/ou rebelles rencontrées dans toutes les autres situations de douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques, notamment dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, représentés principalement par la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite.

Dans l'avis rendu pour MORPHINE (CHORHYDRATE) AGUETTANT le 7 septembre 2016, la Commission a souhaité revoir les spécialités MORPHINE (CHORHYDRATE) RENAUDIN.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance. La soumission de PSUR n'est plus requise pour ces spécialités, le dernier PSUR date de 2012.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, aucune modification pertinente concernant les rubriques « Effets indésirables », « Mises en garde et précautions d'emploi » ou « Contre-indications » du RCP n'a été réalisée.

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

04.3 Données de prescription

Ces spécialités sont peu prescrites en ville pour figurer dans le panel de prescription dont on dispose. À titre indicatif, les données de ventes depuis la première année de commercialisation sont les suivantes :

Spécialité	Nombre d'unités vendues					
	2012		2013		2014	
	Ville	Hôpital	Ville	Hôpital	Ville	Hôpital
MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 10 mg/mL, solution injectable	21	-	276	349	118	690
MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 20 mg/mL, solution injectable	14	-	95	16	3	17
TOTAL	35	-	371	365	121	707

Spécialité	Nombre d'unités vendues					
	2015		2016		2017	
	Ville	Hôpital	Ville	Hôpital	Ville	Hôpital
MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 10 mg/mL, solution injectable	412	721	86	1655	60	1631

MORPHINE RENAUDIN injectable	(CHLORHYDRATE) 20 mg/mL, solution	172	39	14	12	26	3
TOTAL		584	760	100	1667	86	1634

Unité de vente : boîte de 1 poche de 100 mL

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'utilisation des opioïdes dans la prise en charge de la douleur ont été prises en compte^{1,2,3}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 30 novembre 2011, la place de MORPHINE (CHORHYDRATE) RENAUDIN dans la stratégie thérapeutique a été modifiée, conformément à l'avis rendu par la Commission lors de la réévaluation du service médical rendu des opioïdes forts dans les douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques en mars 2014.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

05.1 Service Médical Rendu

► Les douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible entraînent une dégradation marquée de la qualité de vie.

Les douleurs chroniques, définies par une durée de plus de 3 mois, non cancéreuses et non neuropathiques, sont essentiellement d'origine rhumatologique. Si elles se caractérisent en général par des douleurs modérées, elles peuvent parfois conduire à des douleurs sévères ayant un impact majeur sur la qualité de vie des patients, voir à un véritable handicap. Elles peuvent également avoir un impact psychologique, particulièrement lorsqu'elles sont intenses et/ou chroniques, provoquant une anxiété voire une dépression.

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

► Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités **reste important** dans les douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible.

Il **reste modeste** dans les douleurs intenses et/ou rebelles rencontrées dans l'arthrose du genou ou de la hanche et dans la lombalgie chronique.

► Ces spécialités sont des médicaments de **1^{ère} intention dans les situations aiguës sévères**.

Les spécialités à base d'opioïdes forts peuvent s'envisager comme traitement de **dernier recours dans la gonarthrose ou la coxarthrose**, en cas de douleur rebelle sévère, à un stade où les solutions chirurgicales sont envisagées et chez des patients non candidats (refus ou contre-indication) à une chirurgie de remplacement prothétique et pour une durée la plus courte possible du fait du risque d'effet indésirable grave et de l'absence de données à long terme. La place de cette classe thérapeutique doit être la plus réduite possible, après échec des autres mesures médicamenteuses et du traitement physique recommandés. L'utilisation d'une forme per os est à privilégier. Les opioïdes forts **n'ont pas de place dans la prise en charge thérapeutique de l'arthrose digitale**.

¹ NICE. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults. 2012

² NICE. Neuropathic pain – pharmacological management: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. 2013

³ SFETD. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique clinique par consensus formalisé. 2016

Les opioïdes forts peuvent s'envisager comme traitement **de dernier recours dans la lombalgie chronique**, en cas de douleur rebelle sévère et pour une durée la plus courte possible du fait du risque d'effet indésirable grave et de l'absence de données à long terme. La place de cette classe thérapeutique doit être la plus réduite possible, après échec des autres mesures médicamenteuses et du traitement physique recommandés. L'utilisation d'une forme per os est à privilégier.

En dehors des douleurs rebelles sévères dans le contexte des pathologies rhumatologiques mécaniques que sont l'arthrose du genou ou de la hanche et la lombalgie chronique et dans les conditions précisées ci-dessus, les spécialités à base d'opioïdes **forts n'ont pas de place dans la stratégie de prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques, en particulier les rhumatismes inflammatoires chroniques, représentés principalement par la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite.**

▮ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MORPHINE CHLORHYDRATE RENAUDIN est :

- **Important** dans la prise en charge des douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, des douleurs sévères d'origine cancéreuse, des douleurs aiguës sévères non cancéreuses (douleurs post-opératoires), et des douleurs chroniques sévères d'origine neuropathiques.
- **Important** dans la prise en charge des douleurs intenses et/ou rebelles rencontrées dans l'arthrose du genou ou de la hanche et dans la lombalgie chronique, comme traitement de dernier recours, à un stade où les solutions chirurgicales sont envisagées et chez des patients non candidats (refus ou contre-indication) à une chirurgie de remplacement prothétique (coxarthrose ou gonarthrose), pour une durée la plus courte possible du fait du risque d'effet indésirable grave et de l'absence de données à long terme. La place de cette classe thérapeutique doit être la plus réduite possible, après échec des autres mesures médicamenteuses et du traitement physique recommandés dans ces indications.
- **Insuffisant** dans les douleurs intenses et/ou rebelles rencontrées dans toutes les autres situations de douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques, notamment dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, représentés principalement par la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite.

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 les indications suivantes :

- douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, des douleurs sévères d'origine cancéreuse, des douleurs aiguës sévères non cancéreuses (douleurs post-opératoires), et des douleurs chroniques sévères d'origine neuropathiques.
- douleurs intenses et/ou rebelles rencontrées dans l'arthrose du genou ou de la hanche et dans la lombalgie chronique.

La Commission confirme son **avis défavorable** au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication :

- douleurs intenses ou rebelles rencontrées dans toutes les autres situations de douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques, notamment dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, représentés principalement par la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite.

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

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

► Portée de l'avis

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique :

- à la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités
- à la présentation agréée aux seules collectivités :

MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 10 mg/ml (1 Boîte de 100, 5 ml en ampoule, solution injectable, code CIP : 34009 566 968 2 6)