

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

oxycodone/naloxone

**OXYPRONAL LP 5 mg/2,5 mg,
OXYPRONAL LP 10 mg/5 mg,
OXYPRONAL LP 20 mg/10 mg,
OXYPRONAL LP 30 mg/15 mg,
OXYPRONAL LP 40 mg/20 mg,****comprimés à libération prolongée****Mise à disposition de génériques****Adopté par la Commission de la transparence le 29 juin 2022**

- Douleur, oxycodone en association
- Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans :

- douleur sévère d'origine cancéreuse
- 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)

Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux spécialités à base d'oxycodone/naloxone déjà inscrites.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités des spécialités OXYPRONAL LP 5 mg/2,5mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg, 30 mg/15 mg et 40 mg/20 mg, comprimés à libération prolongée.

Ces spécialités sont des génériques de TARGINACT 5mg/2,5 mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg, 30 mg/15 mg, 40 mg/20mg, comprimés à libération prolongée qui ne sont pas inscrites sur les listes de remboursement (AMM archivée le 23/01/2019).

Pour rappel, dans son avis d'inscription du 07/12/2011¹, la Commission avait octroyé à TARGINACT un SMR **faible** dans la douleur sévère d'origine cancéreuse. Dans son avis de réévaluation dans les « douleurs chroniques sévères non cancéreuses et non neuropathiques » du 3 juin 2015², la Commission avait octroyé à TARGINACT un service médical rendu :

- **faible** 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 d'efficacité et de tolérance à long terme. La place de TARGINACT 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.

Les spécialités OXSYNIA LP (oxycodone/naloxone) 2,5 mg/1,25 mg, 5 mg/ 2,5 mg, 10 mg/5 mg, 15 mg/7,5 mg, 20 mg/7,5 mg, 30 mg/15 mg, 40 mg/20 mg (AMM décentralisée du 15/01/2018) sont inscrites sur les listes depuis le 31/10/2018. Dans son avis d'inscription du 30 mai 2018³, la Commission a octroyé à OXSYNIA LP les niveaux de SMR attribués à TARGINACT.

2. Indication

« Douleur sévère qui ne peut être correctement traitée que par des analgésiques opioïdes.

La naloxone, antagoniste opioïde, est ajoutée afin de neutraliser la constipation induite par l'opioïde en bloquant localement l'action de l'oxycodone au niveau des récepteurs intestinaux.

OXYPRONAL LP est indiqué chez les adultes. »

3. Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents d'OXYPRONAL LP sont nombreux et comprennent des spécialités princeps et génériques. Ce sont les spécialités à base d'oxycodone/naloxone actuellement remboursables ainsi que les autres antalgiques recommandés dans l'indication de l'AMM.

¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/targinact_07_12_2011_avis_ct10861.pdf

² https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14083_TARGINACT_PIC_REEV_Avis3_CT14083.pdf

³ https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16946_OXSYNIA_QD_INS_AVIS1_CT16946.pdf

4. Conclusions de la Commission

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

4.1 Service Médical Rendu

- ➔ Les douleurs sévères d'origine cancéreuse non contrôlées retentissent de façon majeure sur la qualité de vie du patient en limitant ses activités quotidiennes et en altérant de façon notable l'appétit, le sommeil, l'humeur et les relations sociales. Les douleurs chroniques intenses et/ou rebelles, non cancéreuses et non neuropathiques, sont essentiellement d'origine rhumatismale. Si elles se caractérisent en général par des douleurs modérées, elles peuvent parfois être sévères ayant un impact majeur sur la qualité de vie des patients, voire conduire à un véritable handicap. La constipation est un effet indésirable très fréquent des traitements opioïdes qui peut conduire à une diminution et/ou une interruption du traitement antalgique.
- ➔ OXYPRONAL LP est un médicament à visée symptomatique.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables des spécialités OXYPRONAL LP est :
 - important dans le traitement de la douleur sévère d'origine cancéreuse
 - modeste dans le traitement de la douleur sévère non cancéreuse et non neuropathique
- ➔ Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques médicamenteuses (autres opioïdes forts).
- ➔ OXYPRONAL LP est une option thérapeutique en cas de constipation induite par un opioïde malgré une prise en charge optimale (règles hygiéno-diététiques et administration de laxatifs) dans le traitement de la douleur sévère d'origine cancéreuse et comme traitement de recours des douleurs intenses et/ou rebelles rencontrées dans l'arthrose du genou ou de la hanche et dans la lombalgie chronique. OXYPRONAL LP n'a pas de place 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.

Intérêt de santé publique

OXYPRONAL LP n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par OXYPRONAL (oxycodone/naloxone) est :

- faible dans la douleur sévère d'origine cancéreuse,
- faible 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 d'efficacité et de tolérance à long terme. La place d'OXYPRONAL LP 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.

La Commission donne un avis :

- favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications suivantes et aux posologies de l'AMM :
 - douleur sévère d'origine cancéreuse,
 - 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).
- défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités 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.

→ Taux de remboursement proposé : 15%

4.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont des génériques qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base d'oxycodone/naloxone déjà inscrites.

4.3 Population cible

L'introduction de OXYPRONAL LP (chlorhydrate d'oxycodone/chlorhydrate de naloxone) dans la stratégie thérapeutique de la douleur sévère qui ne peut être correctement traitée que par des analgésiques opioïdes n'est pas de nature à modifier la population cible des patients relevant d'un traitement par oxycodone/naloxone.

5. Recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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

6. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 21 mars 2022 Date d'examen et d'adoption : 29 juin 2022
Présentations concernées	OXYPRONAL LP 5 mg/2,5 mg, comprimé à libération prolongée – Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 302 415 8 5) OXYPRONAL LP 10 mg/5 mg, comprimé sécable à libération prolongée – Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 302 416 0 8) OXYPRONAL LP 20 mg/10 mg, comprimé sécable à libération prolongée – Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 302 416 1 5) OXYPRONAL LP 30 mg/15 mg, comprimé sécable à libération prolongée – Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 302 416 2 2) OXYPRONAL LP 40 mg/20 mg, comprimé sécable à libération prolongée – Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 302 416 3 9)
Demandeur	G.L. Pharma France
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 17/11/2021
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Stupéfiant Prescription sur ordonnances sécurisées Prescription limitée à 28 jours
Code ATC	N02AA55

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire

OXYPRONAL LP 5 mg/2,5 mg, OXYPRONAL LP 10 mg/5 mg, OXYPRONAL LP 20 mg/10 mg, OXYPRONAL LP 30 mg/15 mg, OXYPRONAL LP 40 mg/20 mg, 29 juin 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr