



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

30 mai 2018

Chlorydrate d'oxycodone

OXYCONTIN LP 5 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 366 903 4 9)

OXYCONTIN LP 10 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 354 209 0 9)

OXYCONTIN LP 15 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 384 584 4 2)

OXYCONTIN LP 20 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 354 215 0 0)

OXYCONTIN LP 30 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 384 587 3 2)

OXYCONTIN LP 40 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 354 222 7 9)

OXYCONTIN LP 60 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 384 598 5 2)

OXYCONTIN LP 80 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 354 294 8 3)

OXYCONTIN LP 120 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

B/28 (CIP : 34009 384 602 2 3)

OXYNORM 5 mg, gélule

B/14 (CIP : 34009 362 419 0 9)

OXYNORM 10 mg, gélule

B/14 (CIP : 34009 362 421 5 9)

OXYNORM 20 mg, gélule

B/14 (CIP : 34009 362 423 8 8)

OXYNORMORO 5 mg, comprimé orodispersible

B/14 (CIP : 34009 380 421 3 9)

OXYNORMORO 10 mg, comprimé orodispersible

B/14 (CIP : 34009 380 425 9 7)

OXYNORMORO 20 mg, comprimé orodispersible

B/14 (CIP : 34009 380 428 8 7)

Laboratoire MUNDIPHARMA

Code ATC	N02AA05 (oxycodone)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts ; en particulier dans les douleurs d'origine cancéreuse. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) ; OXYCONTIN LP 10, 20, 40 et 80 mg : 5 décembre 2000 OXYCONTIN LP 5 mg : 14 mars 2005 OXYCONTIN LP 15, 30, 60 et 120 mg : 11 mars 2008 OXYNORM 5, 10, 20 mg gélule : 11 juin 2003 OXYNORMORO 5, 10 mg : 19 juillet 2007 OXYNORMORO 20 mg : 16 juillet 2007
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Stupéfiant – Prescription limitée à 28 jours pour les formes orales et 7 à 28 jours en cas d'administration à l'aide de systèmes actifs pour perfusion pour les formes injectables. 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 N02AA05 Oxycodone

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/03/2012.

Jusqu'au 9 juillet 2010, les spécialités OXYCONTIN LP d'une part et OXYNORM et OXYNORMORO disposaient d'indications différentes :

- douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, chez l'adulte (à partir de 18 ans), pour OXYCONTIN LP,
- douleurs d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, chez l'adulte (à partir de 18 ans), pour OXYNORM et OXYNORMORO.

La Commission dans ses avis avait jugé que le SMR de ces spécialités était important dans le cadre de leurs indications AMM.

Suite à l'extension de leurs libellés d'AMM à la douleur non cancéreuse le 9 juillet 2010, la Commission a évalué le SMR de ces spécialités dans cette nouvelle indication : « Traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts ; en particulier dans les douleurs d'origine cancéreuse ». Elle a considéré que leur SMR était important dans le traitement des douleurs sévères d'origine cancéreuse, dans les douleurs aiguës sévères (douleurs post-opératoires) et dans les douleurs chroniques sévères neuropathiques. Cependant, elle a considéré que leur SMR était insuffisant dans les douleurs chroniques sévères rhumatologiques : arthrose, lombalgie et cervicalgies.

Le 15 octobre 2014, à la demande du laboratoire, la Commission a procédé à la réévaluation du SMR des spécialités OXYCONTIN, OXYNORM et OXYNORMORO dans les douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques. La Commission a considéré que le SMR de ces spécialités 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 d'efficacité et de tolérance à long terme. La place des médicaments à base d'oxycodone doit être la plus réduite possible, après échec des autres mesures médicamenteuses et non médicamenteuses (entre autres, traitement physique) recommandées 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 spondyloarthrite.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts ; en particulier dans les douleurs d'origine cancéreuse. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique pertinente d'efficacité susceptible de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

- Depuis la dernière évaluation par la Commission, aucun nouveau rapport de pharmacovigilance (PSUR) n'est disponible. Le prochain PSUR sera transmis à l'ANSM en juillet 2018.
- Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent. Cependant, plusieurs mises à jour du RCP sont en attente de validation par l'ANSM depuis mai 2013 et octobre 2014.
- Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

- Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2017), le nombre de prescriptions des spécialités OXYCONTIN est estimé à 209 614, d'OXYNORM à 88 625 et d'OXYNORMORO à 80 915.

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 15 octobre 2014, la place des spécialités OXYCONTIN, OXYNORM et OXYNORMORO dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 15 octobre 2014 n'ont pas à être modifiées.

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 sont un traitement à visée symptomatique.

▮ Leur rapport efficacité/ effets indésirables est important dans les douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. Il est 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,**
- 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 OXYCONTIN LP, OXYNORM, OXYNORMORO reste :**

- **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 d'efficacité et de tolérance à long terme. La place des médicaments à base d'oxycodone doit être la plus réduite possible, après échec des autres mesures médicamenteuses et non médicamenteuses (entre autres, traitement physique) recommandées 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 spondyloarthrite.

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,
- aux présentations suivantes, agréées aux seules collectivités :
 - OXYCONTIN L.P. 10 mg, boîte de 56 comprimés pelliculés à libération prolongée (CIP : 34009 354 210 9 8) ;
 - OXYCONTIN L.P. 20 mg, boîte de 56 comprimés enrobés à libération prolongée (CIP : 34009 354 216 7 8) ;
 - OXYCONTIN L.P. 40 mg, boîte de 56 comprimés enrobés à libération prolongée (CIP : 34009 354 222 7 9) ;
 - OXYCONTIN L.P. 80 mg, boîte de 56 comprimés comprimés enrobés à libération prolongée (CIP : 34009 354 295 54 4) ;
 - OXYCONTIN L.P. 10 mg, boîte de 56 comprimés pelliculés à libération prolongée (CIP : 34009 354 210 9 8) ;
 - OXYCONTIN L.P. 20 mg, boîte de 56 comprimés enrobés à libération prolongée (CIP : 34009 354 216 7 8) ;
 - OXYCONTIN L.P. 40 mg, boîte de 56 comprimés enrobés à libération prolongée (CIP : 34009 354 222 7 9) ;

- OXYCONTIN L.P. 80 mg, boîte de 56 comprimés comprimés enrobés à libération prolongée
(CIP : 34009 354 295 54 4) ;
- OXYNORM 10 mg, B/28 gélules (CIP : 34009 361 899 9 7)
- OXYNORM 10 mg/ml, 1 flacon de 30 ml avec seringue graduée pour administration orale, solution buvable (CIP : 34009 366 912 3 0)
- OXYNORM 10 mg/ml, 1 Boîte de 5, 2 ml en ampoule, solution injectable (CIP : 34009 366 915 2 0)
- OXYNORM 10 mg/ml, 1 Boîte de 5, 1 ml en ampoule, solution injectable (CIP : 34009 366 914 6 9)
- OXYNORM 10 mg/ml, 1 Boîte de 4, 20 ml en ampoule, solution injectable (CIP : 34009 392 317 1 6)
- OXYNORM 20 mg, 1 Boîte de 28 gélules (CIP : 34009 361 904 2)
- OXYNORM 5 mg, 1 Boîte de 28 gélules (CIP : 34009 361 894 7 8)
- OXYNORM 50 mg/ml, 1 Boîte de 5, 1 ml en ampoule, solution injectable (CIP : 3400938762532)
- **et aux spécialités génériques.**