

Narcotiques utilisés pour le traitement de la douleur

Version 4.3

Stratégie visant à limiter les tailles et les types de conditionnement disponibles dans les pharmacies publiques.

1. Introduction

Le document décrivant la stratégie de l'AFMPS en ce qui concerne le statut de délivrance de médicaments indique que des produits avec la même substance active, le même dosage et la même forme pharmaceutique doivent en général avoir le même statut de délivrance.

Des exceptions sont prévues pour les classes thérapeutiques dans lesquelles les tailles de conditionnement ou le type de conditionnement peuvent comprendre un risque important. Ces exceptions doivent être décrites dans une guideline de l'AFMPS qui doit être publiée sur le site web.

L'objectif de ce document est de restreindre pour les analgésiques narcotiques les tailles et les types de conditionnement disponibles dans les pharmacies publiques. Des tailles et types de conditionnements plus grands peuvent toujours être acceptés pour un usage hospitalier.

Les médicaments concernés sont tous des opiacés appartenant à l'échelon III de l'échelle de la douleur établie par l'OMS :

- ✓ Morphine
- ✓ Diacétylmorphine (héroïne)
- ✓ Oxycodone
- ✓ Fentanyl
- ✓ Hydromorphone
- ✓ Buprénorphine
- ✓ Méthadone
- ✓ Nalbuphine
- ✓ Piritramide
- ✓ Pentazocine
- ✓ Péthidine (= mépéridine)
- ✓ Tapentadol

Certaines de ces molécules sont également utilisées dans un traitement de substitution à l'addiction aux opiacés. Celles-ci ne font toutefois pas l'objet de ce document.

2. Type de conditionnement

Pour réduire le risque d'intoxication accidentelle ou intentionnelle, les formulations orales solides d'opioïdes classés au niveau III sur l'échelle de douleurs de l'OMS sont réservés aux hôpitaux lorsqu'ils sont conditionnés en flacons.

3. Justification de la limitation des taille de conditionnement dans les pharmacies publiques

La littérature décrit un abus pour tous les opiacés qui appartiennent à l'échelon III de l'échelle de la douleur établie par l'OMS, avec un risque potentiel d'overdoses. La limitation des tailles de conditionnement disponibles dans les pharmacies publiques et le souci d'éviter des restes non nécessaires de médicaments non utilisés sont l'une des mesures pour contrôler l'abus de ces produits.

La limitation de la taille de conditionnement peut également être vue comme l'une des mesures permettant d'éviter un surdosage accidentel avec ce type de produits.

Outre ces considérations en matière de sécurité, l'ajustement de la taille du conditionnement contribue également au suivi nécessaire par des professionnels de la santé pour ce type de produits.

Il est fait référence aux recommandations de la *Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use* (EMA/CHMP/96268/2005, annexe B, 1.4) : « en limitant le nombre d'unités, le patient devra voir un professionnel de la santé à des intervalles définis, augmentant ainsi les occasions d'être examiné et réduisant la durée durant laquelle un patient n'est pas examiné. Une petite taille de conditionnement peut également être utile, en particulier si l'on considère qu'il existe un risque majeur de surdose ou s'il faut restreindre la possibilité que les médicaments arrivent aux mains du grand public.

4. Recommandations

4.1. Formes à libération prolongée

Tous les opiacés énumérés dans l'introduction sont utilisés pour le traitement de douleur chronique aiguë et très aiguë. Pour le traitement de la douleur continue, les opiacés sont présentés sous des formes de dosage à libération prolongée telles que les comprimés, capsules ou patchs transdermiques à libération prolongée.

Les patients souffrant de douleur chronique doivent être suivis de manière très régulière, tout comme leur traitement analgésique doit être adapté/titré en conséquence. Il est recommandé que les tailles maximales de conditionnement ne permettent pas de traiter les patients au-delà de la période de suivi recommandée.

Le patient qui souffre de douleur chronique doit être suivi deux à quatre fois par mois, afin d'évaluer la douleur et les autres symptômes accompagnant le cancer, et d'adapter ou de titrer les différents traitements. D'éventuelles interactions entre les médicaments doivent également être évaluées fréquemment.

Pour les douleurs chroniques, il est parfois nécessaire de passer d'une forme pharmaceutique à une autre (par ex. d'un système transdermique à un système oral ou inversement) et/ou entre les molécules (rotation des opiacés). Le but de ce « switch » est de maîtriser le développement de la tolérance et de réduire les effets indésirables du médicament. En cas de switch, la quantité de matériel restant doit être limitée.

Pour une douleur non cancéreuse, l'utilisation d'opiacés d'échelon III OMS doit également être suivie régulièrement par le médecin, afin de prévenir tout surdosage.

Il est proposé de limiter à un mois de traitement la taille maximale de conditionnement disponible dans les pharmacies publiques pour ce type de produits. Cela permet au médecin de suivre le patient de façon adéquate et offre suffisamment de flexibilité.

4.2. Formes pour la voie orale à libération immédiate

Les formes **pour la voie orale** à libération immédiate, telles que les comprimés et capsules et solutions orales à libération immédiate, sont utilisées pour le titrage de la dose et dans le traitement de la douleur aiguë grave lorsque les analgésiques non narcotiques ou les opiacés d'échelon II ne sont pas suffisamment efficaces.

Lorsque le produit est utilisé pour le titrage, la formulation de libération immédiate est utilisée pour trouver la dose qui permet un contrôle adéquat de la douleur.

Par la suite, on fait passer le patient à la même dose quotidienne en utilisant des comprimés à libération prolongée.

Sur base de ces considérations, il est proposé de restreindre à une semaine de traitement la taille maximale de conditionnement disponible dans les pharmacies publiques pour les formes orales à libération immédiate.

On considère que les solutions orales multidose comportent un risque supplémentaire de surdosage accidentel. Dès lors, de nouvelles restrictions peuvent être appliquées.

4.3. Produits développés pour une absorption systémique par les muqueuses buccales ou nasales

Ce type de produit est développé pour obtenir une absorption rapide par les muqueuses buccales (par exemple comme comprimé à sucer, comprimé sublingual, comprimé buccal) dans le traitement d'un accès de douleur.

Un accès de douleur est une exacerbation passagère d'une douleur de fond chronique qui serait contrôlée en temps normal. Le patient peut utiliser ces produits développés spécialement pour un accès de douleur maximum 4 fois par jour. Une utilisation plus fréquente indique que la dose d'opiacé à action longue doit être augmentée.

Vu que leur délai d'action est très rapide (quelques minutes), ces agents sont les plus dangereux et peuvent entraîner la mort d'un patient « naïf » (ou d'un enfant) dans les quelques minutes suivant l'absorption d'un seul comprimé.

C'est pourquoi les tailles de conditionnement doivent être « les plus petites possible ». Il est proposé que la taille de conditionnement la plus grande dans les pharmacies publiques n'exécède pas 10 unités. Cette taille plutôt limitée permet au patient d'avoir suffisamment de comprimés pour un week-end sans devoir rappeler le médecin.

4.4. Formes parentérales

Afin d'éviter tout abus, par exemple à cause de restes de produits non utilisés, la taille maximale du conditionnement de formes parentérales dans les pharmacies publiques est limitée à 10 unités.

5. Demande en pratique

Pour les nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché, le statut de délivrance est évalué durant la procédure en utilisant les recommandations décrites aux sections 2 et 4.

Ci-dessous est exposée la manière dont on peut solliciter ces recommandations pour des produits avec une AMM existante. La posologie est basée sur ce qui est décrit dans le RCP approuvé.

Tailles des conditionnements individuels pouvant être livrés par les pharmacies publiques (les flacons sont réservés à l'usage hospitalier).

- **Morphine**

Comprimés/capsules à libération prolongée :

- Posologie maximale 2 par jour 60 unités
- Posologie maximale 1 par jour 30 unités

Comprimés/capsules à libération immédiate : 50 unités

Solution orale monodose : 50 unités

Solution orale multidose :

- 2 mg/ml 100 ml
- 20 mg/ml 20 ml

Parentérale : 10 unités

- **Oxycodone**

Comprimés/capsules à libération prolongée :

- Posologie maximale 2 par jour 60 unités

Comprimés/capsules à libération immédiate : 50 unités

Solution orale multidose :

- 1 mg/ml 250 ml
- 10 mg/ml 50 ml

- Fentanyl
 - Patch transdermique :
 - Posologie maximale tous les 3 jours 10 unités
 - Comprimé buccal : 10 unités
 - Comprimé à sucer : 10 unités
 - Comprimé sublingual : 10 unités
 - Spray nasal : 10 unités
 - Parentérale : 10 unités
- Hydromorphone
 - Comprimés/capsules à libération prolongée :
 - Posologie maximale 2 par jour 60 unités
 - Comprimés/capsules à libération immédiate : 50 unités
 - Parentérale : 10 unités
- Buprénorphine (lorsqu'utilisée pour traitement antidouleur)
 - Patch transdermique :
 - Posologie maximale tous les 7 jours 5 unités
 - Posologie maximale 2 x / semaine 10 unités
 - Parentérale : 10 unités
 - Comprimé sublingual 50 unités
- Méthadone (lorsqu'utilisée pour traitement antidouleur)
 - Parentérale : 10 unités
- Piritramide
 - Parentérale : 10 unités
- Péthidine
 - Parentérale : 10 unités

- Tapentadol
 - Comprimés/capsules à libération prolongée :
Posologie maximale 2 par jour 60 unités
 - Comprimés/capsules à libération immédiate : 50 unités
 - Solution orale multidose :
 - 4 mg/ml 250 ml
 - 20 mg/ml 100 ml
- Nalbuphine
 - Parentérale : 10 unités
- Pentazocine
 - Comprimés/capsules à libération immédiate : 50 unités