

**Ligne directrice
Narcotiques utilisés pour le traitement de la douleur**

Version 5.2

Stratégie visant à limiter la délivrance directe au patient de certaines tailles et certains types de conditionnement

1. Introduction

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

Des exceptions sont prévues pour les classes thérapeutiques dans lesquelles la taille de conditionnement ou le type de conditionnement peuvent comporter un risque important. Ces exceptions sont décrites dans une ligne directrice AFMPS publiée sur le site internet de l'AFMPS.

L'objectif de cette ligne directrice est de limiter la délivrance directe au patient de certaines tailles et certains types de conditionnement d'analgésiques narcotiques. Des tailles plus grandes de conditionnements et flacons de comprimés peuvent toutefois toujours être acceptées pour un usage hospitalier ou pour une Préparation de Médication Individuelle (PMI).

Cette ligne directrice s'applique à tous les opioïdes 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 comme traitement de substitution à l'addiction aux opiacés. Celles-ci ne font toutefois pas l'objet de ce document.

2. Forme de conditionnement

Afin de réduire le risque d'intoxication accidentelle ou intentionnelle, les formes orales solides d'opioïdes classés à l'échelon III sur l'échelle de la douleur de l'OMS sont réservées à l'utilisation dans les hôpitaux ou pour la PMI lorsqu'ils sont conditionnés en flacons de comprimés.

3. Justification de la limitation des tailles de conditionnement délivrées directement au patient

La littérature scientifique décrit un abus pour tous les opioïdes appartenant à l'échelon III de l'échelle de la douleur de l'OMS, avec un risque potentiel d'overdose. La limitation des tailles de conditionnement pour délivrance directe au patient et le souci d'éviter des restes non nécessaires de médicaments non utilisés sont l'une des mesures dans le cadre de la maîtrise de l'utilisation abusive de ces produits.

La limitation de la délivrance de grands conditionnements directement au patient 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.

Dans la ligne directrice, il est fait référence aux recommandations de la directive sur les systèmes de gestion du risque pour les médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments (EMA, *European Medicines Agency*) (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 produits arrivent aux mains du grand public. »

4. Recommandations

4.1 Formes à libération prolongée

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

Les patients souffrant de douleur chronique doivent être suivis de manière très régulière, tout comme leur traitement analgésique doit être adapté/titré en conséquence. **Les tailles plus petites de conditionnement empêchent de traiter les patients au-delà des périodes de suivi recommandées.**

Les patients qui souffrent de douleur chronique doivent être suivis deux à quatre fois par mois par le professionnel de la santé afin de pouvoir évaluer la douleur et les autres symptômes causés par exemple par le cancer, et de pouvoir adapter ou titrer les différents traitements. D'éventuelles interactions entre les médicaments doivent également être évaluées régulièrement.

Pour les douleurs chroniques, il est parfois nécessaire de passer d'une forme pharmaceutique disponible à une autre (par ex. d'un système transdermique à un système oral ou inversement) et/ou d'une molécule à une autre (rotation des opioïdes). Le but d'un tel changement est d'éviter la résistance 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'opioïdes de l'échelon III doit également être suivie régulièrement par le médecin, afin de prévenir toute surdose.

L'AFMPS recommande de limiter à un mois de traitement la taille maximale de conditionnement qui peut être délivrée directement au patient. Cela permet au médecin de suivre le patient de façon adéquate tout en offrant 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 à libération immédiate et les solutions orales sont utilisées pour le titrage de la dose et dans le traitement de la douleur aiguë grave lorsque les analgésiques non narcotiques ou les opioïdes de palier 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 alors des comprimés à libération prolongée.

À partir de ces considérations, l'AFMPS recommande **de restreindre à une semaine de traitement la taille maximale de conditionnement de formes orales de conditionnement à libération immédiate à délivrer directement au patient.**

Les solutions orales multidose comportent un risque supplémentaire de surdose accidentelle. Dès lors, de nouvelles restrictions peuvent être appliquées pour ces produits. Pour le moment, seule la morphine est disponible sous forme d'une solution orale multidose.

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

Les produits pour absorption systémique par les muqueuses buccales et/ou nasales ont été développés pour obtenir une absorption rapide par les muqueuses buccales (par exemple comme comprimé à sucer, comprimé pour usage sublingual ou 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. Les patients peuvent utiliser ces produits développés spécialement pour lutter contre les accès de douleur maximum 4 fois par jour. Une utilisation plus fréquente indique souvent que le dosage d'opioïde à action longue doit être augmenté.

Vu que leur délai d'action est très rapide (après quelques minutes), ces produits sont les plus dangereux et peuvent entraîner la mort d'un patient (ou d'un enfant) pas suffisamment conscient des risques dans les quelques minutes suivant l'absorption d'un seul comprimé.

C'est pourquoi les tailles de conditionnement doivent être **les plus petites possible**. L'AFMPS recommande que la taille de conditionnement la plus grande à délivrer directement au patient ne comporte pas plus de (20) unités. Cette taille plutôt limitée permet au patient d'avoir suffisamment de comprimés pour un week-end sans devoir rappeler de nouveau le médecin.

4.4 Formes d'administration parentérales

Afin d'éviter tout abus, par exemple à cause de restes de produits non utilisés, la taille maximale du conditionnement à délivrer directement au patient pour des formes d'administration parentérales est limitée à **dix unités**.

Une limitation plus stricte est suivie pour des produits spécifiques pour lesquels la quantité de substance active par unité est très élevée (cf. 5. Application pratique).

5. Application pratique

Pour les nouvelles demandes d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), le statut de délivrance est évalué pendant la procédure au moyen des recommandations telles que décrites aux sections 2 et 4.

Ci-dessous est exposée la manière dont ces recommandations peuvent être appliquées pour des produits avec une AMM existante. Le dosage est basé sur ce qui est décrit dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) approuvé.

Tailles des conditionnements de formes de conditionnements individuelles pouvant être délivrées directement au patient (les flacons de comprimés sont réservées à l'usage hospitalier et/ou PMI).

Morphine		
Comprimés/capsules à libération prolongée	Posologie maximum 2 par jour	60 unités
	Posologie maximum 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 quand le produit ne contient pas plus de 50 mg de morphine par unité
		1 unité quand le produit ne contient pas plus de 50 mg de morphine par unité
Oxycodone		
Comprimés/capsules à libération prolongée	Posologie maximum 2 par jour	60 unités
Comprimés/capsules à libération prolongée		50 unités
Solution orale multidose	1 mg/ml	250 ml
	10 mg/ml	50 ml
Fentanyl		
Patch transdermique	Posologie maximum tous les 3 jours	10 unités
Comprimé buccal, comprimé à sucer, comprimé sublingual, spray nasal (= produits pour accès de douleur)		20 unités
Parentérale		10 unités
Hydromorphone		
Comprimés/capsules à libération prolongée	Posologie maximum 2 par jour	60 unités
Comprimés/capsules à libération prolongée		50 unités
Parentérale		10 unités
Buprénorphine (lorsqu'utilisée comme antidouleur)		
Patch transdermique	Posologie maximum tous les 7 jours	5 unités
	Posologie maximum 2 x / semaine	10 unités
Parentérale		10 unités

Comprimé sublingual		50 unités
Méthadone (lorsqu'utilisée comme antidouleur)		
Parentérale		10 unités
Piritramide		
Parentérale		10 unités
Péthidine		
Parentérale		10 unités
Tapentadol		
Comprimés/capsules à libération prolongée	Posologie maximum 2 par jour	60 unités
Comprimés/capsules à libération prolongée		50 unités
Solution orale multidose	4 mg/ml	250 ml
	20 mg/m	100 ml
Nalbuphine		
Parentérale		10 unités
Pentazocine		
Comprimés/capsules à libération prolongée		50 unités
Suppositoires		50 unités