

AVIS DE LA COMMISSION

Réunion n°16 du 5 mars 1997

**MORPHINE (CHLORHYDRATE) 50 mg/5 ml, SANS CONSERVATEUR LAVOISIER,
solution injectable en ampoule (B/10-B/100)**
**MORPHINE (CHLORHYDRATE) 100 mg/5 ml, SANS CONSERVATEUR LAVOISIER,
solution injectable en ampoule (B/10-B/100)**
**MORPHINE (CHLORHYDRATE) 10 mg/1 ml, SANS CONSERVATEUR LAVOISIER,
solution injectable en ampoule (B/10-B/100)**

Laboratoires CHAIX ET DU MARAIS

chlorhydrate de morphine

Date des AMM : 4 février 1997 (morphine 50 mg/5 ml et 100 mg/5 ml)
28 février 1997 (morphine 10 mg/1 ml)

Liste des stupéfiants (règle des 7 jours ou 28 jours en cas d'administration à l'aide de systèmes actifs pour perfusion)

Caractéristiques de la demande : inscription Sécurité Sociale (B/10)
inscription Collectivités (B/100)

**I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE
TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Principe actif :

Ces spécialités contiennent du chlorhydrate de morphine.

Originalité :

Il s'agit de nouveaux conditionnements en ampoule bouteille.

Indications thérapeutiques :

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

Posologie :

Traitement des douleurs aiguës (notamment post-opératoires) :

– Voies intra-veineuse et sous-cutanée :

Chez l'adulte, la morphine est le plus souvent administrée par voie intra-veineuse de manière fractionnée ("par titration"), à la dose de 1 à 3 mg (en fonction du terrain, principalement de l'âge du patient), toutes les 10 min environ, jusqu'à obtention d'une analgésie satisfaisante (ou apparition d'effet indésirable) et avec surveillance continue du patient.

Si un traitement relais s'avère nécessaire, il peut être fait appel soit à des injections sous-cutanées de 5 à 10 mg toutes les 4 à 6 heures, soit à une analgésie autocontrôlée par voie intra-veineuse avec des bolus de 0,5 à 1 mg suivi d'une période sans injection possible ("période réfractaire") d'environ 10 minutes.

La morphine en perfusion intra-veineuse (1 à 5 mg/h) est habituellement réservée à des patients en ventilation contrôlée en service de réanimation.

Chez l'enfant, la morphine est le plus souvent administrée par voie intra-veineuse de manière fractionnée ("par titration"). Une dose initiale de 0,025 à 0,1 mg/kg (en fonction du terrain, principalement de l'âge du patient) est suivie, si besoin, de bolus d'environ 0,025mg/kg toutes les 5 à 10 minutes, jusqu'à obtention d'une analgésie satisfaisante (ou apparition d'effet indésirable) et avec surveillance continue du patient.

Si un traitement relais s'avère nécessaire, il peut être fait appel à une perfusion intra-veineuse continue de 0,01 à 0,02 mg/kg/h sous surveillance en salle de réveil ou en soins intensifs.

L'analgésie autocontrôlée par voie intra-veineuse peut être réalisable à partir de 6 ans, les bolus sont de 0,015 à 0,02 mg/kg, suivis d'une période sans injection possible ("période réfractaire") de 10 à 15 minutes. Il peut y être associé une dose continue de 0,005 à 0,02mg/kg/h.

En raison de son caractère douloureux, la voie sous-cutanée n'est pas recommandée chez l'enfant.

– Voie péridurale :

Chez l'adulte : 2 à 6 mg toutes les 12 à 24 heures.

Chez l'enfant : 0,03 à 0,05 mg/kg, à renouveler si besoin en fonction de la surveillance clinique après 12 à 24 heures.

– Voie intrathécale :

Chez l'adulte : 0,1 à 0,2 mg toutes les 12 à 24 heures.

Traitement des douleurs chroniques (notamment d'origine cancéreuse) :

Doses initiales en fonction de la voie d'administration

Rapportées au poids, les doses chez l'enfant et chez l'adulte sont équivalentes.

– Voie sous-cutanée :

Chez les patients n'ayant pas de traitement préalable de la morphine orale, la posologie initiale quotidienne sera de 0,5 mg/kg/j (classiquement 30 mg/j chez l'adulte), en perfusion continue de préférence (plutôt qu'en injections itératives toutes les quatre à six heures).

Chez les patients recevant auparavant de la morphine par voie orale, la posologie initiale quotidienne sera la moitié de la dose orale administrée. Si la posologie orale était insuffisante, il est possible de passer d'emblée à une posologie supérieure.

– Voie intraveineuse :

Chez les patients n'ayant pas de traitement préalable par de la morphine orale, la posologie initiale quotidienne sera de 0,3 mg/kg/j (classiquement 20 mg/j chez l'adulte), en perfusion continue de préférence.

Chez les patients recevant auparavant de la morphine par voie orale, la posologie initiale quotidienne sera le tiers de la dose orale administrée. Si la posologie orale était insuffisante, il est possible de passer d'emblée à une posologie supérieure.

Chez les patients présentant des douleurs d'intensité variable dans la journée, il est possible d'utiliser un système d'analgésie contrôlée par le patient ; une perfusion continue (à la posologie habituelle) sera associée à des bolus auto-administrables, équivalent à environ une heure de perfusion. Chaque bolus sera suivi d'une période sans injection possible ("période réfractaire") de 10 minutes environ.

– Voie péridurale, intrathécale et intraventriculaire :

Au cours des douleurs chroniques, il sera fait appel à ces voies lorsque les autres modes d'administration sont responsables d'effets indésirables inacceptables.

A titre indicatif :

- la posologie quotidienne initiale par voie péridurale, répartie en une ou deux injections, est d'environ 1/10ème de la posologie parentérale,
- la posologie quotidienne initiale par voie intrathécale, répartie en une ou deux injections, est 1/100ème de la posologie parentérale,
- la voie intraventriculaire est exceptionnellement utilisée, par certains spécialistes (la posologie de départ est de l'ordre de 0,1 à 0,2 mg/24 h).

Adaptation posologique

- *Fréquence de l'évaluation (degré de soulagement de la douleur, présence d'effet indésirable)*

Il ne faut pas s'attarder sur une posologie qui s'avère inefficace. Le patient doit donc être vu de manière rapprochée principalement à l'instauration du traitement, tant que la douleur n'est pas contrôlée.

– Augmentation de la posologie

Si la douleur n'est pas contrôlée, il convient d'augmenter la posologie quotidienne de morphine d'environ 30 à 50 %.

Dans ce processus d'ajustement des doses, il n'y a pas de limite supérieure tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés.

II – MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

N : Système nerveux
02 : Analgésiques
A : Opiïdes
A : Alcaloïdes naturels de l'opium
01 : Morphine

Classement dans la nomenclature ACP

N : Système nerveux
C9 : Douleur
P1 : Analgésiques purs morphiniques

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Il s'agit d'un complément de gamme de MORPHINE (CHLORHYDRATE) 1% et 2% LAVOISIER qui se présentent en ampoules deux pointes.

III – CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE TRANSPARENCE

Service médical rendu

Ces spécialités partagent le service médical rendu de MORPHINE (CHLORHYDRATE) 1% et 2% LAVOISIER, ampoules deux pointes.

Amélioration du service médical rendu

Il s'agit d'un complément de gamme particulièrement adapté à l'utilisation de la morphine en continu selon différentes voies d'administration.

Ces spécialités présentent donc une amélioration du service médical rendu mineure (de niveau IV) en terme de commodité d'emploi par rapport aux spécialités MORPHINE (CHLORHYDRATE) 1% et 2% LAVOISIER, ampoules deux pointes.

Stratégie thérapeutique recommandée

Les ampoules bouteille sont dosés à 1% et 2% comme les ampoules deux pointes de 1ml actuellement commercialisées. Ces nouveaux conditionnements de 5 ml permettent de disposer de plus grandes quantités de morphine par ampoule.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des collectivités et divers services publics dans toutes les indications et aux posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%