

Document modifié le 5 janvier 3907.

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Réunion n° 15 du 19 février 1997

Nouvel examen des spécialités

ULTIVA 1 mg, lyophilisat pour solution injectable I.V. (B/5) ULTIVA 2 mg, lyophilisat pour solution injectable I.V. (B/5) ULTIVA 5 mg, lyophilisat pour solution injectable I.V. (B/5)

Laboratoires GLAXO WELLCOME

Chlorhydrate de rémifentanil

Date de l'AMM : 6 décembre 1996

Liste des stupéfiants (règle des 7 jours) Réservé à l'usage hospitalier

Caractéristiques de la demande : inscription Collectivités

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

Principe actif:

Cette spécialité contient du chlorhydrate de rémifentanil.

Originalité:

Il s'agit d'un nouveau principe actif, agoniste sélectif des récepteurs morphiniques m.

Indications thérapeutiques:

Agent analgésique pendant l'induction et/ou l'entretien de l'anesthésie générale.

Posologie:

Induction	Injection IV (bolus)(mcg/kg)	Perfusion continue (mcg/kg/min)		
Induction de l'anesthésie	1 (injecté en plus de 30s)	0,5 à 1	-	
Entretien de l'anesthésie chez les patients ventilés :	0,5 à 1	0,40	0,10 à 2	
	- protoxyde d'azote	0,5 à 1	0,25	0,05 à 2
	- isoflurane	0,5 à 1	0,25	0,05 à 2

- propofol		
------------	--	--

Propriétés pharmacodynamiques:

Le rémifentanil est un agoniste sélectif des récepteurs mu, avec un court délai d'action et une durée d'action très brève. L'activité morphinique du rémifentanil est antagonisée par les antagonistes des morphiniques, comme la naloxone.

Propriétés pharmacocinétiques:

Après l'administration de rémifentanil aux doses recommandées, la demi-vie d'élimination effective varie de 3 à 10 minutes. Aux doses recommandées, les concentrations sanguines sont proportionnelles à la dose administrée.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

N : Système nerveux

01 : Anesthésiques

A: Anesthésiques généraux

H : Anesthésiques opioïdes 06 : Rémifentanil

Classement dans la nomenclature ACP

N : Système nerveux

C3 : Anesthésie générale

P2 : Antalgiques/analgésiques purs morphiniques

Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Ce sont l'ensemble des médicaments analgésiques utilisés lors de l'anesthésie générale.

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

Ce sont les spécialités qui contiennent de l'alfentanil, du fentanyl ou du sulfentanil.

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques et données comparatives

Les puissances comparées du rémifentanil et de l'alfentanil sont reliées à leur aptitude respective à entraîner une dépression respiratoire. Les essais ont démontré que lors d'une administration en perfusion continue, le rémifentanil est plus puissant que l'alfentanil et a une puissance équivalente à celle du fentanyl.

Les effets indésirables survenus pendant l'administration du rémifentanil pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale sont des effets morphiniques typiques tels qu'hypotension, rigidité musculaire et dépression respiratoire.

Service médical rendu

L'anesthésie générale fait appel à un certain nombre de médicaments anesthésiques et analgésiques. Le rémifentanil a démontré son action antalgique puissante.

Ce produit est plus maniable que l'alfentanil, le fentanyl ou le sulfentanil. Il permet d'adapter les concentrations plasmatiques en fonction de la stimulation nociceptive, de la profondeur de l'analgésie souhaitée, et permet de mieux contrôler la tension artérielle.

De plus, le rémifentanil permet d'éviter une dépression respiratoire secondaire due à une redistribution du produit.

Les alternatives thérapeutiques sont l'alfentanil, le fentanyl et le sulfentanil.

La place du rémifentanil dans la stratégie thérapeutique du traitement de la douleur pendant l'anesthésie générale et en postopératoire reste à préciser.

Amélioration du service médical rendu

ULTIVA présente une amélioration du service médical rendu modeste (de niveau III), essentiellement en terme de tolérance, par rapport à l'alfentanil, au fentanyl et au sulfentanil.

Stratégie thérapeutique recommandée

Connaissant la durée d'action très courte du rémifentanil, il faut prévoir avant la fin de l'acte chirurgical un relais par un analgésique de longue durée afin d'éviter les douleurs postopératoires intenses après le réveil.

Ce relais peut s'effectuer par un morphinique ou un AINS injectable avant la fin de l'intervention, ou en réalisant un bloc analgésique local ou régional en fin d'opération.

La perfusion de rémifentanil peut aussi être poursuivie jusqu'à la salle de réveil où elle est remplacée par celle d'un autre analgésique.

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Réunion n° 17 du 19 mars 1997

Nouvel examen des spécialités

ULTIVA 1 mg, lyophilisat pour solution injectable I.V. (B/5) ULTIVA 2 mg, lyophilisat pour solution injectable I.V. (B/5) ULTIVA 5 mg, lyophilisat pour solution injectable I.V. (B/5)

Laboratoires GLAXO WELLCOME

Suite aux observations du laboratoire, l'avis de la Commission du 19 février 1997 est modifié comme suit :

au lieu de : sulfentanil

lire : sufentanil

Tableau de posologies lire :

Induction	Injection IV (bolus)(mcg/kg)	Perfusion continue (mcg/kg/min)	
		Débit initial	Intervalle posologie
Induction de líanesthésie	1 (injecté en plus de 30s)	0,5 à 1	-
Entretien de líanesthésie chez les patients ventilés :			
- protoxyde díazote	0,5 à 1	0,40	0,10 à 2
- isoflurane	0,5 à 1	0,25	0,05 à 2
- propofol	0,5 à 1	0,25	0,05 à 2