

L'OXYCODONE À LIBÉRATION CONTRÔLÉE AU GOÛT DU JOUR !

L'oxycodone par voie orale à action prolongée est un narcotique indiqué « pour le soulagement, chez les adultes, de la douleur d'une intensité telle qu'un traitement quotidien continu et prolongé par des opioïdes est nécessaire et pour laquelle d'autres traitements ne conviennent pas¹ ». Son usage illicite (voie intraveineuse ou inhalation) a fait la manchette au cours des dernières années, ce qui a mené à une révision de sa préparation. Nous verrons les nouveautés la concernant (OxyNEO et Targin).



Mylène Gagnon et Martin Rajotte

VOUS VOULEZ PRESCRIRE... LISEZ CE QUI SUIT !

L'OxyNEO est un analgésique semi-synthétique qui remplace l'OxyContin depuis juin 2012. Il a le même effet antidouleur et est bioéquivalent, mais est plus résistant aux altérations physiques et chimiques. Ce changement a été fait dans le but de contrer la consommation abusive d'OxyContin par les toxicomanes. Les comprimés ont ainsi été durcis pour les rendre plus difficiles à briser, à écraser ou à mâcher. Par ailleurs, ses propriétés hydrogélifiantes en limitent l'utilisation par voie intraveineuse ou en inhalation².

Targin, pour sa part, est un comprimé à base d'oxycodone à libération prolongée et de naloxone dans un rapport de 2 pour 1³. Il agit de deux façons : sur la douleur grâce à l'oxycodone et sur la constipation associée aux opioïdes grâce à la naloxone, un antagoniste local des récepteurs opioïdes de l'intestin. Les études sur le sujet ont montré une amélioration statistiquement et cliniquement significative de la fonction intestinale par rapport à l'oxycodone seule⁴.

Elles ont également révélé que la naloxone ne nuisait pas au potentiel analgésique de l'oxycodone, en raison de sa faible biodisponibilité par voie orale (< 3%), ce qui diminue les risques d'effets généraux pertinents sur le plan clinique³. En injection et en inhalation, Targin présente un potentiel d'abus moindre que d'autres opioïdes étant donné que la naloxone se retrouverait ainsi dans la circulation et pourrait engendrer des symptômes de sevrage ou réduire l'effet du narcotique⁴.

QUELQUES OUTILS POUR VOUS AIDER À PRESCRIRE...

La posologie de chacun des médicaments est décrite dans le tableau I^{2,3}.

Lorsqu'un patient prend déjà de l'oxycodone par voie orale, il peut passer à une dose quotidienne totale équivalente de Targin ou d'OxyNEO en deux prises. Pour un patient consommant un autre opioïde, la consigne diffère pour les deux produits^{2,3}.

Pour l'OxyNEO, il faudra calculer la dose équivalente totale d'oxycodone par voie orale en soustrayant de 10% à 15% de cette dose afin de tenir compte de la diminution de la tolérance en raison du changement de narcotique². La dose devra ensuite être divisée en deux prises par jour, soit une toutes les douze heures².

La Dre Mylène Gagnon, omnipraticienne, exerce au CSSS Drummond à l'hospitalisation et en CHSLD, ainsi qu'à la Maison René-Verrier (soins palliatifs).

M. Martin Rajotte, pharmacien, pratique au Département de pharmacie du CSSS Drummond.

TABLEAU I | POSOLOGIES ET DOSES D'OXYNEO ET DE TARGIN^{2,3}

Médicament	Doses (mg)	Intervalle	Dose initiale (patient n'ayant jamais pris d'opioïde)	Ajustement	Dose quotidienne maximale (mg)
OxyNEO (oxycodone à action prolongée)	10, 15, 20, 30, 40, 60, 80	2 f.p.j.	De 10 mg à 20 mg toutes les 12 heures	De 1 à 3 jours	Aucune dose quotidienne maximale recommandée
Targin (oxycodone à action prolongée/naloxone)	5/2,5 10/5 20/10 40/20	2 f.p.j.	10 mg/5 mg toutes les 12 heures	1 ou 2 jours	80 mg/40 mg

TABLEAU II | INTERACTIONS AVEC L'OXYCODONE²

Concentration d'oxycodone		
Inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4		
Fort	► Clarithromycine ► Jus de pamplemousse ► Inhibiteur de la protéase ► Azoles	↑↑
Modéré	► Diltiazem ► Vérapamil ► Aprépitant ► Érythromycine ► Amiodarone	↑
Inducteurs de l'isoenzyme CYP3A4		
	► Éfavrienz ► Millepertuis ► Rifampine • Phénobarbital • Carbamazépine ► Phénytoïne ► Primidone	↓

Pour le Targin, étant donné le manque de données cliniques, la monographie recommande de commencer par la dose la plus faible, puis d'adapter la posologie en fonction de la réponse du patient. Dans l'intervalle, un médicament de secours, tel que l'oxycodone à action rapide (à raison de 10 % à 15 % de la dose quotidienne d'oxycodone à libération contrôlée), peut être donné toutes les quatre à six heures, au besoin. Si une posologie supérieure à 40 mg/20 mg de Targin, 2 f.p.j., était nécessaire, l'ajout d'une dose supplémentaire d'oxycodone à libération contrôlée aux mêmes intervalles de temps serait à envisager. Cependant, l'effet de la naloxone sur la fonction intestinale pourrait être réduit³.

Les deux produits peuvent être pris avec ou sans aliments et avec de l'eau. Ils doivent être avalés entiers pour éviter la libération et l'absorption rapide d'une dose potentiellement toxique d'oxycodone^{2,3}.

LES PIÈGES À ÉVITER...

Les précautions et les contre-indications s'appliquant habituellement aux analgésiques opioïdes demeurent. En outre, l'OxyNEO et le Targin ne doivent pas être utilisés par voie rectale, ni chez les personnes de moins de 18 ans, les femmes enceintes ou qui allaitent et les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou grave. Par ailleurs, la prudence est de mise en cas d'insuffisance rénale de tout stade et d'insuffisance hépatique légère^{2,3}. Un suivi étroit des effets indésirables doit être fait chez cette clientèle.

Concernant l'OxyNEO, plusieurs rapports de pharmacovigilance ont fait mention de comprimé étant resté coincé dans la gorge. Il faut donc éviter de prétrempier, de lécher ou de mouiller les comprimés avant de les mettre dans la bouche et prendre un seul comprimé à la fois avec suffisamment d'eau. La prudence s'impose en présence de dysphagie ou d'un rétrécissement de l'œsophage. On ne doit pas tenter d'administrer l'OxyNEO par une sonde nasogastrique ni par toute autre sonde d'alimentation en raison du risque d'obstruction².

Quant au Targin, les restes de la matrice vide du comprimé pourraient se retrouver dans les selles³.

JE FAIS UNE RÉACTION : EST-CE QUE CE SONT MES PILULES ?

Les effets indésirables d'OxyNEO et de Targin sont similaires à ceux de tous les narcotiques. Cependant, l'abus de ces médicaments par voie parentérale peut causer une nécrose tissulaire locale, une infection, des granulomes pulmonaires ou encore des lésions valvulaires cardiaques attribuables à l'injection des excipients du comprimé². Le Targin, pour sa part, présente un risque de diarrhées associé à la naloxone³.



TABLEAU III

PRIX D'OXYNEO ET DE TARGIN,
SANS LES HONORAIRES
DES PHARMACIENS⁵

Médicament	Dose (mg)	Original Prix par mois (\$)	Générique Prix par mois (\$)
OxyNEO	10	53	47
	15	64	57
	20	79	71
	30	104	94
	40	136	123
	60	189	170
	80	252	228
Targin	5/2,5	44	–
	10/5	61	–
	20/10	91	–
	40/20	158	–

Y A-T-IL UNE INTERACTION AVEC MES AUTRES MÉDICAMENTS ?

Aucune interaction importante n'est signalée avec la naloxone. L'oxycodone est métabolisée par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450, ce qui peut donner lieu à plusieurs interactions². Les plus pertinentes sont décrites dans le tableau II².

Mentionnons également que l'oxycodone peut modifier le RIN et que son usage est contre-indiqué chez les patients sous IMAO ou ayant pris une telle molécule au cours des quatorze jours précédents. Chez les patients prenant d'autres dépresseurs du système nerveux central, une diminution de la posologie pourrait être nécessaire².

ET LE PRIX ?

Pour le prix d'OxyNEO et de Targin, consultez le tableau III⁵.

EST-CE SUR LA LISTE OU PAS ?

L'OxyNEO est inscrit sur la liste des médicaments d'exception de la RAMQ depuis juin 2012. Il est remboursé en cas d'échec, de contre-indications ou d'inefficacité de deux autres opioïdes. La demande doit se faire à l'aide du formu-

CE QUE VOUS DEVEZ RETENIR

- L'OxyNEO et le Targin sont deux narcotiques à libération prolongée indiqués dans le traitement de la douleur sensible aux opioïdes et dont l'intensité exige un traitement quotidien, continu et prolongé.
- L'OxyNEO a les mêmes effets que l'OxyContin, qu'il remplace maintenant depuis 2012. La nouvelle préparation a été mise en place afin de diminuer l'usage illicite d'OxyContin. Il s'agit d'un médicament d'exception.
- Targin, pour sa part, pourrait représenter un choix thérapeutique intéressant pour les patients aux prises avec de la constipation provoquée par les narcotiques et difficilement maîtrisable malgré un traitement préventif adéquat. Cependant, il n'est pas couvert par la RAMQ.

laire de médicament d'exception, car aucun code n'a été octroyé. Un formulaire spécifique, le 8082, est accessible sur le site de la RAMQ.

Le Targin n'est pas sur la liste des médicaments, car il ne satisfait pas aux critères de valeur thérapeutique de l'INESSS. En effet, l'INESSS aurait souhaité que le Targin soit comparé à un traitement par l'oxycodone à action prolongée associé à un traitement préventif de la constipation semblable à celui qui est utilisé en clinique⁶. Le comparateur employé dans les études était du bisacodyl seul. //

La D^{re} Mylène Gagnon n'a signalé aucun conflit d'intérêts. M. Martin Rajotte a été conférencier pour Pfizer en 2015.

BIBLIOGRAPHIE

1. Santé Canada. *Modification de l'étiquetage des analgésiques opioïdes à libération contrôlée qui favorise la prescription ciblée et l'utilisation sûre*. Ottawa : Santé Canada ; 2014. Site Internet : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/41157a-fra.php> [Date de consultation : juillet 2015].
2. Purdue Pharma. *Monographie d'OxyNEO*. Pickering : Purdue Pharma ; 2014. 36 p.
3. Purdue Pharma. *Monographie de Targin*. Pickering : Purdue Pharma ; 2014. 51 p.
4. Burness CB, Keating GM. Oxycodone/Naloxone prolonged-release: a review of its use in the management of chronic pain while counteracting opioid-induced constipation. *Drugs* 2014 ; 74 (3) : 353-75.
5. RAMQ. *Liste des médicaments*. À jour au 1^{er} juin 2015. Québec : La Régie ; 2015. [Date de consultation : le 21 mai 2015].
6. INESSS. *Avis au ministre de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Pour la mise à jour des listes de médicaments d'octobre 2011*. Québec : l'INESSS ; 2011. 199 p. Site Internet : www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2011/Avis_Ministre_2011_10_Ministre_Nov.pdf [Date de consultation : juillet 2015].

POUR EN SAVOIR PLUS...

- Cauchon M, Rouleau R. Les ressources clés en pharmacothérapie. *Le Médecin du Québec* 2013 ; 48 (7) : 69-71.