

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PECFENT (fentanyl par voie nasale), opioïde

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres morphiniques d'action rapide dans les accès douloureux paroxystiques liés aux cancers

L'essentiel

- ▶ PECFENT, fentanyl administré par voie nasale aux dosages de 100 ou 400 µg, est indiqué dans le traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) chez l'adulte recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.
- ▶ Son mode d'administration est comparable à celui d'INSTANYL (fentanyl administré par voie nasale, mais aux dosages de 50, 100 et 200 µg).
- ▶ Il représente une alternative aux autres morphiniques d'action rapide destinés à la prise en charge des ADP : ACTIQ, ABSTRAL, EFFENTORA, INSTANYL.

Stratégie thérapeutique

- En dépit d'un traitement de fond par morphinique bien équilibré (posologie stable), des accès douloureux transitoires sont possibles. Ils surviennent spontanément et rapidement (paroxysme atteint en moins de 3 minutes) et durent en général moins de 30 minutes.
 - Des douleurs de fin de dose peuvent également survenir. Elles sont traitées par l'augmentation de la dose unitaire du traitement de fond morphinique ou par la diminution de l'intervalle des prises de ce morphinique.
 - **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - PECFENT est l'un des morphiniques d'action rapide utilisable dans les accès douloureux paroxystiques. Comme les autres médicaments à base de fentanyl utilisés dans les ADP, c'est un médicament de première intention chez les patients dont la douleur chronique est stabilisée depuis au moins 7 jours sous opioïdes.
 - Son utilisation, comme celle d'INSTANYL, est :
 - utile en cas de contre-indication à l'administration orale (mucites et lésions bucco-gingivales), d'anomalies de la déglutition, de vomissements ou de difficulté à respecter le mode d'administration ;
 - déconseillée en cas d'épistaxis chronique ou de congestion nasale traitée par un vasoconstricteur, en raison du risque de modification du profil d'absorption pouvant retarder et diminuer l'action analgésique.
 - PECFENT ne doit être utilisé que pour le traitement des accès douloureux paroxystiques ; il ne vise pas à suppléer au traitement de fond de la douleur chronique cancéreuse qui doit faire l'objet d'une titration préalable adaptée. La posologie initiale est de 100 µg pulvérisé dans une narine. Si l'analgésie obtenue n'est pas satisfaisante, la même dose peut être réadministrée dans l'autre narine lors de l'ADP suivant. Les patients doivent attendre au moins 4 heures avant de traiter un autre ADP par PECFENT.
- Si le soulagement de la douleur n'est pas satisfaisant après le traitement de plusieurs ADP consécutifs ou si le traitement de plusieurs ADP nécessite plus d'une dose, la dose immédiatement supérieure est utilisée pour les accès suivants. Si le patient a régulièrement plus de 4 accès douloureux paroxystiques par 24 heures, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du traitement morphinique de fond.

Données cliniques

- Une étude randomisée en double aveugle *versus* placebo (n = 73 patients) a montré que PECFENT était supérieur au placebo pour réduire l'intensité de la douleur.
Une étude randomisée en double aveugle *versus* sulfate de-morphine à libération immédiate (n = 79 patients) a montré que la réduction moyenne de l'intensité douloureuse évaluée sur EVA à 15 minutes (PID15) a été plus importante avec PECFENT qu'avec du sulfate de morphine à libération immédiate ($3,02 \pm 0,21$ vs $2,69 \pm 0,18$; $p = 0,0396$). La différence d'effet antalgique observée est néanmoins très modeste.
Les limites méthodologiques de ces deux études (faibles effectifs, absence de différence minimale d'effet attendu mentionnée pour le calcul du nombre de sujets nécessaires) en rendent l'interprétation difficile.
- Dans une étude non comparative de tolérance, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des troubles gastro-intestinaux (vomissements, nausées, constipation, diarrhée), le plus souvent d'intensité faible à modérée.

Conditions particulières de prescription

Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours sur ordonnance sécurisée, délivrance fractionnée de 7 jours maximum.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PECFENT est important.
- PECFENT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux morphiniques d'action rapide déjà indiqués dans la prise en charge des ADP chez les patients adultes utilisant des morphiniques pour traiter des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

