

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PALEXIA LP (tapentadol), antalgique opioïde

Intérêt clinique faible dans le traitement des douleurs chroniques sévères de l'adulte d'origine cancéreuse ne pouvant être correctement traitées que par antalgiques opioïdes
Intérêt clinique insuffisant dans le traitement de ces douleurs chroniques sévères d'origine non cancéreuse ne pouvant être correctement traitées que par antalgiques opioïdes

L'essentiel

- ▶ PALEXIA LP a l'AMM dans le traitement des douleurs chroniques sévères de l'adulte, qui ne peuvent être correctement traitées que par des antalgiques opioïdes.
- ▶ Dans les douleurs chroniques sévères d'origine cancéreuse, la supériorité de PALEXIA LP par rapport au placebo et sa non-infériorité par rapport à des doses faibles d'oxycodone LP ont été démontrées avec une faible quantité d'effet et sur des périodes courtes.
- ▶ Dans les douleurs chroniques sévères d'origine non cancéreuse, la supériorité de PALEXIA LP par rapport au placebo a été cliniquement faible.

Stratégie thérapeutique

■ Douleurs chroniques sévères d'origine cancéreuse

En cas de douleurs nociceptives, il est recommandé de débiter par le sulfate de morphine per os LI ou LP, complété en cas d'insuffisance d'efficacité, par un supplément d'antalgie (morphinique d'action rapide en interdoses. L'utilisation des opioïdes forts agonistes purs : morphine, oxycodone et hydromorphone, est recommandée. Le fentanyl intervient dans le traitement des accès paroxystiques chez des patients recevant déjà un traitement de fond morphinique bien conduit. En cas d'échec du traitement ou de survenue d'effets indésirables incontrôlables il est recommandé d'envisager une modification de la voie d'administration ou une rotation d'opioïdes.

■ Douleurs chroniques sévères d'origine non cancéreuse

L'utilisation des opioïdes est controversée dans le cas des douleurs chroniques nociceptives, et le rapport bénéfice-risque individuel d'un tel traitement doit être évalué avec précision. Dans le cas de douleurs neuropathiques, ils sont indiqués en 3^{ème} intention, après échec ou contre-indication des antidépresseurs tricycliques ou antiépileptiques utilisés en monothérapie ou en association.

■ **Place des spécialités dans la stratégie thérapeutique**

Les spécialités PALEXIA LP sont une alternative aux antalgiques opioïdes oraux de palier III disponibles (morphine, oxycodone et hydromorphone) dans les douleurs chroniques sévères d'origine cancéreuse à l'exception des douleurs chroniques d'origine cancéreuse rebelles, eu égard à leurs limites en termes de posologie.

Ces spécialités n'ont pas de place dans le traitement des douleurs chroniques sévères d'origine non cancéreuse.

Données cliniques

- Dans les douleurs chroniques d'origine cancéreuse, l'efficacité de PALEXIA LP a été évaluée dans deux études de phase III randomisées, contrôlées et multicentriques :
 - Etude tapentadol LP versus oxycodone LP chez 343 patients avec un score de douleur à l'inclusion $\geq 4/10$ nécessitant un traitement opioïde: la non-infériorité du tapentadol LP a été démontrée vis-à-vis de doses faibles d'oxycodone LP (<20mg/jour), sur la variation du score d'intensité moyenne de douleur entre le début de la phase de titration et la fin de la phase d'entretien, soit 28 jours ; la différence intergroupe a été de -0,1 (IC 95 % [-0,5;0,4]).

- Etude tapentadol LP versus placebo et morphine LP, chez 496 patients avec un score de douleur sur échelle numérique $\geq 5/10$ à l'inclusion : la supériorité du tapentadol LP a été démontrée par rapport au placebo en termes de pourcentages de patients répondeurs (patients avec score de douleur $<5/10$ et ayant reçu deux doses quotidiennes de morphine LI) avec 62 % versus 50 % de répondeurs respectivement (OR=2 ; IC 95 % [1,1;3,7] ;p=0,02) entre le début et la fin de la phase d'entretien de 28 jours.
- Dans les douleurs chroniques d'origine non cancéreuse, l'efficacité de PALEXIA LP a été évaluée dans cinq études de phase III randomisées, contrôlées et multicentriques chez des patients souffrant de douleurs chroniques modérées à sévères rhumatologiques ou neuropathiques
 - Deux études contre placebo ont inclus 591 et 459 patients avec une neuropathie diabétique périphérique et un score de douleur $\geq 5/10$ à l'inclusion. La supériorité du tapentadol LP par rapport au placebo a été démontrée en termes de variation du score d'intensité moyenne de douleur entre le début et la fin de la phase d'entretien de 12 semaines avec une différence intergroupe de $-1,3/10$ (IC 95 % [-1,7;-0,9]) et de $-1,0/10$ (IC 95 % [-1,4;-0,5]), en considérant un score de douleur en début de phase d'entretien de 3,5/10.
 - Deux études versus placebo ont inclus 1 023 et 987 patients atteints de gonarthrose et une étude versus placebo a inclus 965 atteints de lombalgie chronique. La supériorité du tapentadol LP a été démontrée dans deux des trois études (une pour chaque pathologie), par rapport au placebo, en termes de variation du score d'intensité moyenne de douleur entre le début de la phase de titration de 3 semaines et la fin de la phase d'entretien de 12 semaines avec une différence intergroupe de $-0,7/10$ (IC 95 % [-1,0;-0,3] et [-1,1;-0,3] respectivement).
- Dans ces études, le profil de tolérance a été comparable à celui de la morphine LP ou de l'oxycodone LP mais avec une incidence moindre des événements gastro-intestinaux en particulier en phase de titration.

Conditions particulières de prescription

- Stupéfiant
- Prescription limitée à 28 jours
- Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PALEXIA LP est :
 - faible dans le traitement des douleurs chroniques sévères de l'adulte d'origine cancéreuse, qui ne peuvent être correctement traitées que par des antalgiques opioïdes, à l'exception des douleurs d'origine cancéreuse rebelles.
 - insuffisant dans le traitement des douleurs chroniques sévères de l'adulte d'origine non cancéreuse, qui ne peuvent être correctement traitées que par des antalgiques opioïdes.
- Les spécialités PALEXIA LP n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans le traitement des douleurs chroniques sévères d'origine cancéreuse chez l'adulte, par rapport aux autres opioïdes disponibles.
- Avis favorable à la prise en charge en pharmacie de ville et à l'hôpital dans le traitement des douleurs chroniques sévères de l'adulte d'origine cancéreuse, qui ne peuvent être correctement traitées que par des antalgiques opioïdes, à l'exception des douleurs d'origine cancéreuse rebelles.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 25 juin 2014 (CT-13581) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * 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 collectivité.

** 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 »