



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 janvier 2006

**DUROGESIC 12 microgrammes/heure (2,1 mg/5,25 cm²), dispositif transdermique
5 sachets polytéréphtalate (PET) polyéthylène basse densité (PEBD) aluminium de 1
dispositifs : 369 851-5**

Laboratoires JANSSEN CILAG SA

fentanyl

Liste des stupéfiants (Règle des 28 jours)

Délivrance fractionnée en 2 fois

Date de l'AMM : 17 novembre 2005

Motif de la demande :Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

fentanyl

1.2. Indications

DUROGESIC est indiqué dans le traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.

1.3. Posologie

« Réservé à l'adulte. »

Lorsqu'un dispositif transdermique est appliqué, son activité persiste 72 heures.

« Étant donné la sensibilité très variable d'un patient à l'autre à ce produit, le prescripteur devra tenir compte de la nécessité d'adapter la posologie individuellement (éventuellement par palier de 3 jours) sous surveillance stricte. Durant cette période d'adaptation peuvent être ajoutés des antalgiques à courte durée d'action (morphine orale à libération immédiate par exemple). Ce traitement n'est donc adapté qu'à des patients ayant des douleurs stables dans le temps. »

Posologie initiale :

« Le choix de la posologie initiale doit être basé sur les antécédents d'utilisation de morphiniques et en particulier, lorsqu'il existe, sur le degré de tolérance aux morphiniques.

L'état général des patients devra être également pris en compte.

Patients recevant des morphiniques pour la première fois : utiliser le dispositif transdermique de DUROGESIC[®] le plus faiblement dosé, soit 12 µg/h, lors de l'administration initiale. Chez les personnes très âgées ou fragiles, il n'est pas conseillé d'initier un traitement opioïde par DUROGESIC[®], en raison de leur susceptibilité connue aux opioïdes. Dans ces cas, il est préférable d'initier le traitement avec de faibles doses de morphine à libération immédiate puis de prescrire DUROGESIC[®] après détermination de la dose optimale.

Patients antérieurement traités par des morphiniques : compte-tenu des données disponibles, il est nécessaire de se baser sur la quantité de morphine reçue par le patient :

- calculer les besoins en morphine des 24 heures précédentes,
- extrapoler les doses de DUROGESIC[®] à utiliser à partir des doses de morphine / 24 heures à l'aide de la table de conversion ci-dessous :

Doses de DUROGESIC[®] recommandées à titre indicatif en fonction des doses de morphine / 24 heures

Voie orale Dose de morphine par 24 h (mg/jour)	DUROGESIC [®] Dispositif transdermique en µg/h
30-60	12
60-90	25
90-150	50
150-210	75
210-270	100
270-330	125
330-390	150

390-450	175
450-510	200

S'il est nécessaire d'augmenter la posologie chez un patient préalablement stable sous traitement par DUROGESIC[®], le patch le plus faiblement dosé devra être utilisé, en tenant compte, à titre indicatif, de l'équivalence suivante : 30 mg de morphine correspondent à DUROGESIC[®] 12 µg/h.

Pour des doses journalières de morphine supérieures à 500 mg, correspondant à des doses de DUROGESIC[®] supérieures à 200 µg/h, la conversion est difficile. L'attitude thérapeutique doit être évaluée au cas par cas, en tenant compte des éventuelles alternatives thérapeutiques. En effet, des doses de morphine aussi importantes doivent conduire à réévaluer l'efficacité de la morphine chez ces patients.

Compte-tenu de la pharmacocinétique de DUROGESIC[®], il est recommandé de poursuivre les antalgiques antérieurement utilisés pendant les 12 premières heures suivant la pose du premier patch. »

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

N : système nerveux
N02 : analgésiques
N02A : opioïdes
N02AB : dérivés de la phenylpiperidine
N02AB03 : fentanyl

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

Les antalgiques opioïdes forts à libération prolongée :

- KAPANOL[®] L.P. 20, 50 et 100 mg, gélules à libération prolongée ;
- MOSCONTIN[®] L.P. 10, 30, 60, 100 et 200 mg, comprimés enrobés à libération prolongée ;
- OXYCONTIN[®] L.P. 10, 20, 40 et 80 mg, comprimés pelliculés à libération prolongée ;
- SKENAN[®] L.P. 10, 30, 60, 100 et 200 mg, microgranules à libération prolongée en gélules ;
- SOPHIDONE[®] L.P. 4, 8, 16 et 24 mg, gélules à libération prolongée.

Les antalgiques opioïdes forts à libération prolongée administrés par voie transdermique :

- DUROGESIC 25, 50, 75, 100 µg/h, dispositif transdermique.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des antalgiques opioïdes forts (palier III de la stratégie de l'OMS dans la prise en charge de la douleur cancéreuse par excès de nociception).

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

La bio-équivalence du DUROGESIC 12 µg/h aux autres dosages de DUROGESIC a été démontrée dans deux études pharmacocinétiques.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La douleur d'origine cancéreuse se caractérise par une dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité / effets indésirables est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Cette spécialité est un complément de gamme justifié et attendu du DUROGESIC 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h et 100 µg/h (ASMR V).

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Ce traitement n'est adapté que dans le traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.

Cette spécialité se présente sous la forme d'un patch dont l'action dure 72 heures. Il doit donc être changé tous les 3 jours.

Il s'agit d'un analgésique morphinomimétique. La posologie de 12,5µg/heure de fentanyl est équivalente à environ 30 mg à 60 mg de sulfate de morphine. Il n'est donc pas recommandé de commencer un traitement par opiacés par ce type de dispositif, et ceci pour améliorer la tolérance, notamment chez le sujet âgé, le choix de la posologie étant basé sur l'utilisation antérieure de morphine et les doses utilisées.

4.4. Population cible

Il s'agit de l'ensemble des patients souffrant de douleurs d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles au palier 2 de la stratégie préconisée par l'OMS.

En France, 278 000 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chaque année. Parmi ces malades, plus de la moitié souffrent de douleurs à un moment ou à un autre de la maladie, soit 139 000 patients.

Sources :

Recommandations de la FNCLCC et de l'ANDEM 1998

Rapport INVS 2003, « Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 ».

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'A.M.M.

- 4.5.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.
- 4.5.2. Taux de remboursement : 65%