



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 février 2006

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 15 mars 2001 par arrêté du 14 avril 2001

DUROGESIC 25 microgrammes/heure (4,2 mg/10,5 cm²), dispositif transdermique
Boîte de 5 : 342 383-0

DUROGESIC 50 microgrammes/heure (8,4 mg/21 cm²), dispositif transdermique
Boîte de 5 : 342 384-7

DUROGESIC 75 microgrammes/heure (12,6 mg/31,5 cm²), dispositif transdermique
Boîte de 5 : 342 385-3

DUROGESIC 100 microgrammes/heure (16,8 mg/42 cm²), dispositif transdermique
Boîte de 5 : 342 387-6

Laboratoire JANSSEN CILAG SA

fentanyl

Liste des stupéfiants (Règle des 28 jours)
Délivrance fractionnée en 2 fois

Date de l'AMM : 17 février 1997

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

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 a l'adulte

Etant 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 25 µg/h, lors de l'administration initiale.

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
en fonction des doses de morphine / 24 heures.

A titre indicatif :

Voie orale Dose de morphine par 24 h (mg/jour)	DUROGESIC Dose (µg/h)
≤ 90	25
91-150	50
151-210	75
211-270	100
271-330	125
331-390	150
391-450	175
451-510	200
511-570	225
571-630	250
631-690	275
691-750	300
Par dose supplémentaire de 60 mg/j	Dose supplémentaire de 25 µg/h

Par exemple : 60 mg/jour de morphine orale sont équivalents à 25 µg/h de DUROGESIC.

Chez les sujets à risque et en fonction de l'état du patient, il peut être justifié de réduire la posologie.

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 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 4 juin 1997 :

Cette spécialité apporte une amélioration du service médical rendu modeste (de niveau III) en terme de réduction des effets secondaires pour une efficacité analgésique comparable à celle de la morphine à libération prolongée administrée par voie orale.

Cependant, chez les patients dont l'intensité de la douleur nécessite des doses élevées de morphine, la mauvaise tolérance digestive de la morphine peut obliger à envisager des voies d'administration parentérales ou intrathécales. Dans ce cas, DUROGESIC apporte une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II).

Avis de la Commission du 25 octobre 2000 :

Le service médical rendu par cette spécialité est important. Avis favorable au maintien de l'inscription dans l'indication et posologies de l'AMM.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

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

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

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.

3.3. 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).

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Le dossier de la firme présente une analyse poolée de 8 études et 14 études cliniques de méthodologie discutable (ouvertes, non randomisées). Ces données cliniques ne sont pas de nature à modifier le rapport bénéfice /risque de ces spécialités.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon IMS DOREMA CMA hiver 2004/2005, la gamme DUROGESIC a fait l'objet de 273 000 prescriptions.

Répartition des prescriptions en fonction des dosages :

25 µg/h : 53,8%

50 µg/h : 27,8%

75 µg/h : 9,5%

100 µg/h : 9,2%

Ces spécialités sont prescrites à 40% dans les douleurs d'origine cancéreuses.

Ces spécialités sont co-prescrites à 23,1% avec des antidépresseurs, à 20,9% avec des analgésiques narcotiques (ACTISKENAN : 9,2%, SEVREDOL : 8,8%), à 17,2 % avec

des laxatifs, à 15% avec des inhibiteurs de la pompe à protons et à 10,6% avec des tranquillisants.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

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

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Ces spécialités sont des analgésiques morphinomimétiques.

Elles ne sont adaptées que dans le traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.

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

Il n'est 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.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et posologies de l'A.M.M.

6.3.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

6.3.2. Taux de remboursement : 65%