



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

10 décembre 2008

MATRIFEN 12 µg/h (1,38 mg/4,2 cm²), dispositif transdermique

Boîte de 5, code CIP : 386 504-8

Boîte de 20, code CIP : 573 051-3

MATRIFEN 25 µg/h (2,75 mg/8,4 cm²), dispositif transdermique

Boîte de 5, code CIP : 386 510-8

Boîte de 20, code CIP : 573 055-9

MATRIFEN 50 µg/h (5,50 mg/16,8 cm²), dispositif transdermique

Boîte de 5, code CIP : 386 517-2

Boîte de 20, code CIP : 573 059-4

MATRIFEN 75 µg/h (8,25 mg/25,2 cm²), dispositif transdermique

Boîte de 5, code CIP : 386 523-2

Boîte de 20, code CIP : 573 063-1

MATRIFEN 100 µg/h (11 mg/33,6 cm²), dispositif transdermique

Boîte de 5, code CIP : 386 528-4

Boîte de 20, code CIP : 573 067-7

Laboratoires NYCOMED France SAS

fentanyl

Code ATC : N02AB03

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

Date de l'AMM : 25 juin 2008 (reconnaissance mutuelle)

Motif de la demande : Inscription sécurité sociale (boîtes de 5 seulement) et collectivités (boîtes de 5 et 20).

Ces spécialités sont essentiellement similaires aux spécialités DUROGESIC.

Indication thérapeutique :

« Traitement transdermique des douleurs chroniques intenses, en relais des opioïdes forts, après que leur efficacité ait été établie. »

Posologie : cf. RCP

Analyse des données disponibles :

Des données cliniques ne sont disponibles que pour les spécialités DUROGESIC (cf avis de la Commission du 4 juin 1997 et du 10 décembre 2008).

Le dossier MATRIFEN, repose sur les données issues de deux études de bioéquivalence (FT-002-IN et FT-008-IN) versus DUROGESIC.

L'étude FT-002-IN (n=24) a démontré la bioéquivalence de MATRIFEN 100 µg/h et DUROGESIC 100 µg/h sur les paramètres cinétiques étudiés (Cmax, aire sous la courbe).

Ces paramètres ont été comparés après une administration unique de 72 heures de MATRIFEN 100 µg/h et de DUROGESIC 100 µg/h.

L'étude FT-008-IN (n=24) a démontré la bioéquivalence de MATRIFEN 50 µg/h et DUROGESIC 50 µg/h sur les paramètres cinétiques étudiés (Cmax, aire sous la courbe).

Ces paramètres ont été comparés après une administration unique de 72 heures de MATRIFEN 100 µg/h et de DUROGESIC 100 µg/h.

Les études FN-002-IN et FN-008-IN ont montré une bioéquivalence entre MATRIFEN et DUROGESIC.

Aucune donnée ne permet de documenter l'efficacité clinique de MATRIFEN dans son indication.

La tolérance de MATRIFEN a été similaire à celle de DUROGESIC.

Service Médical Rendu :

Les douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques opioïdes entraînent une dégradation très marquée de la qualité de vie. La limite entre douleur aiguë et chronique se définit après 3 à 6 mois d'évolution.

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

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à ces spécialités.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités :

- est important dans les douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables,
- est mal établi dans les douleurs de l'arthrose et la lombalgie au vue des données disponibles,
- n'est pas établi dans les autres modèles de douleurs chroniques sévères non-cancéreuses en l'absence de données.

Intérêt de santé publique :

Compte tenu de leur fréquence et de leur répercussion psychosociale (fatigue, anxiété, dépression), les douleurs chroniques intenses représentent un fardeau de santé publique modéré à important. Celui des douleurs non cancéreuses nécessitant un opiacé de niveau III est difficilement quantifiable.

L'amélioration de la prise en charge des douleurs chroniques intenses constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (priorité du GTNDO* sur la prise en charge de la douleur).

Concernant les douleurs chroniques intenses non cancéreuses, au vu des données des essais cliniques disponibles et du fait que ces résultats ne portent que sur les douleurs rhumatologiques (pour lesquelles les opiacés de niveau III ne sont pas recommandés), il n'est pas attendu de la spécialité DUROGESIC transdermique d'impact et donc des spécialités MATRIFEN d'impact en termes de morbidité et de qualité de vie.

De plus, on ne peut exclure un impact négatif du fait des problèmes de tolérance fréquents (neurologiques, psychiatriques, respiratoires) des opioïdes forts et de leurs retentissements sur la qualité de vie et les activités de la vie quotidienne des patients (travail, conduite notamment), et en particulier des personnes âgées.

Les spécialités MATRIFEN ne devraient donc pas être en mesure d'apporter une réponse supplémentaire au besoin de santé publique identifié.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour les spécialités MATRIFEN dans le traitement des douleurs non cancéreuses.

* *Groupe Technique National de Définition des Objectifs (DGS-2003)*

Le service médical rendu est le même que celui des spécialités DUROGESIC :

- le service médical rendu par ces spécialités est important dans les douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.
- le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans les douleurs non cancéreuses compte-tenu :
 - des résultats observés dans les études déposées dans la lombalgie et l'arthrose en termes d'efficacité et de tolérance,
 - de l'absence de donnée dans les autres modèles de douleurs non cancéreuses.

Amélioration du Service Médical Rendu :

Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport aux spécialités DUROGESIC, dispositif transdermique.

Place dans la stratégie thérapeutique :

*Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses (Afssaps juillet 2004)*¹ :

Six opioïdes forts à visée antalgique sont actuellement disponibles en France : la buprénorphine, le fentanyl, l'hydromorphone, la morphine, l'oxycodone et la péthidine.

Si l'intérêt du recours aux opioïdes forts (opiacés) est aujourd'hui reconnu dans le traitement des douleurs chroniques nociceptives d'origine cancéreuse, le rapport bénéfice/risque d'une telle prescription dans le traitement de douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC) doit être évalué avec précision afin de ne pas utiliser un médicament qui pourrait soit être inefficace ou peu efficace, soit provoquer des effets indésirables délétères, voire entraîner le patient vers un état de dépendance physique et/ou psychique.

Points essentiels : La stratégie d'utilisation des antalgiques par paliers préconisée par l'OMS pour le traitement des douleurs cancéreuses ne s'applique pas à tous les syndromes douloureux chroniques. Certains syndromes douloureux chroniques sont peu sensibles aux opioïdes et constituent une non indication. Les risques liés à l'usage des opioïdes forts doivent être pris en compte (effets indésirables potentiels, risque de dépendance...).

Indications : Il convient de s'assurer que la douleur est intense et non suffisamment calmée par les traitements étiologiques, que les traitements antalgiques symptomatiques « usuels » (autres que les opioïdes forts) sont inefficaces alors qu'ils ont été correctement prescrits et évalués.

Choix de la forme galénique : Le choix de la forme galénique est déterminé par le rythme nyctéméral de la douleur, ses éventuels facteurs déclenchant ou par l'existence d'accès douloureux intercurrents. Ainsi :

- une douleur quotidienne intense et permanente conduit à recommander une forme à libération prolongée,
- des douleurs intenses mais intermittentes peuvent justifier le recours à une forme à libération immédiate.

Dans le cadre des douleurs chroniques non cancéreuses, l'administration en ambulatoire par voie parentérale est à proscrire sauf si le recours à la voie orale s'avère impossible.

Arthrose

¹ Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses (Afssaps juillet 2004).

La prise en charge médicale des patients atteints d'arthrose repose sur :

- des traitements non médicamenteux : réduction d'un excès de poids, rééducation fonctionnelle, utilisation de cannes...
- des traitements médicamenteux (dont les antalgiques) lors des phases douloureuses.

Le paracétamol est l'antalgique de premier choix et, s'il est efficace, le médicament à privilégier au long cours. Les AINS sont employés en seconde intention (échec du paracétamol), pour la durée minimale nécessaire et à la plus faible posologie efficace.

Lombalgie²

Dans les formes aiguës, le paracétamol est le traitement de première intention. Si le paracétamol n'est pas suffisant, un AINS peut être prescrit en 2ème intention, seul ou en association avec un antalgique.

Dans les formes chroniques, les traitements non pharmacologiques ont un rôle majeur. Le recours aux AINS doit se limiter aux poussées douloureuses qui ne répondent pas au paracétamol et aux autres mesures à visée antalgique. Les AINS doivent être prescrits pour la durée minimale nécessaire et à la plus faible posologie efficace.

Compte-tenu des résultats observés dans les études déposées pour DUROGESIC (notamment la lombalgie et l'arthrose) et de l'absence de données dans les autres modèles de douleurs non cancéreuses, la place de DUROGESIC et donc de MATRIFEN ne peut être définie.

MATRIFEN n'est adapté que dans la prise en charge des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.

Recommandations de la Commission de la transparence :

Avis défavorable 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 le traitement des douleurs chroniques sévères d'origine non cancéreuse.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux (boîtes de 5) et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (boîtes de 5 et 20) dans l'indication « traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables ».

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

2 « Diagnostic, prise en charge et suivi des malades atteints de lombalgie chronique » Recommandations ANAES Décembre 2000