

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

EFFENTORA (fentanyl), opioïde

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres morphiniques d'action rapide dans les accès douloureux paroxystiques chez les patients ayant un cancer

L'essentiel

- ▶ EFFENTORA est un comprimé gingival effervescent à dissolution rapide permettant la diffusion de fentanyl par voie orotransmuqueuse.
- ▶ Il est indiqué dans les accès douloureux paroxystiques (ADP) chez les adultes ayant un cancer et recevant déjà un traitement de fond par morphiniques pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.
- ▶ EFFENTORA représente une alternative aux autres morphiniques d'action rapide ayant la même indication, sans avoir démontré d'avantage clinique.

Stratégie thérapeutique

- En dépit d'un traitement de fond bien équilibré par opioïdes (posologie stable), des accès douloureux transitoires et spontanés peuvent survenir :
 - soit en fin de dose. Une augmentation de la dose ou du nombre d'inter-doses de morphiniques est alors nécessaire ;
 - soit de façon paroxystique (ADP), sans lien avec la dose ou son rythme d'administration. Ces douleurs surviennent alors en moins de 3 minutes et ont une durée moyenne inférieure à 30 minutes.
- EFFENTORA est indiqué uniquement pour le traitement des ADP.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

EFFENTORA est un des morphiniques d'action rapide pouvant être utilisés dans les ADP.

Des problèmes d'administration peuvent se poser chez les patients ayant une des comorbidités suivantes : mucite ou lésion bucco-gingivale sévère, vomissements, asthénie ou troubles cognitifs.

Données cliniques

- L'efficacité d'EFFENTORA a été évaluée au cours de deux études *versus* placebo chez des patients ayant des ADP associés à un cancer. L'intensité douloureuse a été mesurée à l'aide d'une échelle visuelle analogique de 11 points (de 0 à 10).

La différence d'intensité douloureuse (PID) a été mesurée à différents temps par rapport à la douleur initiale. Cette différence a été plus importante avec EFFENTORA qu'avec le placebo à 30 minutes dans une étude et à 60 minutes dans l'autre étude.

La moyenne des sommes des PID (critère principal) a été de :

- 3,2 avec EFFENTORA et 2,0 avec le placebo à 30 minutes dans la première étude ($p < 0,0001$) ;
- 9,7 avec EFFENTORA et 4,9 avec le placebo à 60 minutes dans la seconde étude ($p < 0,001$).

Ces études ne permettent pas de connaître le délai de soulagement, élément essentiel dans le traitement des ADP.

La méthodologie des études (faibles effectifs, nombreuses exclusions en cours d'étude, sélection des patients ayant une bonne tolérance initiale) ne permet pas de quantifier l'efficacité de manière optimale.

- Le profil de tolérance est difficile à interpréter, car les patients recevaient déjà un traitement morphinique de fond et de nombreux patients sont sortis d'étude pour événement indésirable.
- Aucune étude *versus* comparateur actif n'est disponible.

Conditions particulières de prescription

- Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours, délivrance fractionnée de 7 jours maximum, sauf mention expresse du prescripteur « délivrance en une fois ».

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EFFENTORA est important.
- En l'absence d'étude *versus* comparateur actif, EFFENTORA n'apporte pas d'amélioration de service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux morphiniques d'action rapide indiqués dans la prise en charge des accès douloureux paroxystiques 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 ».

