

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

DUROGESIC (patch de fentanyl), antalgique

Intérêt conservé dans la prise en charge des douleurs chroniques cancéreuses, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables

Pas d'intérêt clinique démontré dans les douleurs non cancéreuses

L'essentiel

- ▶ DUROGESIC est un patch de fentanyl, opioïde fort déjà indiqué dans le « traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables. »
- ▶ Sa nouvelle indication est : « traitement des douleurs chroniques sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes. »
- ▶ DUROGESIC n'a pas démontré d'intérêt dans les douleurs non cancéreuses, compte tenu des résultats non cliniquement pertinents observés dans des études versées au dossier, qui n'ont inclus que des patients lombalgiques et arthrosiques, et de l'absence de données dans les autres modèles de douleurs non cancéreuses. Avis défavorable au remboursement dans cette partie de l'indication.

Stratégie thérapeutique

- Si l'intérêt des opioïdes forts est reconnu dans le traitement des douleurs nociceptives d'origine cancéreuse, la place de ces médicaments dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses est mal définie, en raison d'un rapport efficacité/tolérance souvent médiocre et de leurs effets indésirables potentiels, y compris le risque d'entraîner un état de dépendance psychique (addiction).

La stratégie d'utilisation des antalgiques par paliers préconisée par l'OMS pour le traitement des douleurs cancéreuses ne s'applique pas aux autres syndromes douloureux chroniques. Ces syndromes sont parfois peu sensibles aux opioïdes forts. Les risques liés à l'usage de ces produits doivent être pris en compte (effets indésirables, dépendance...).

Il convient d'abord de s'assurer que la douleur est intense et, le cas échéant, insuffisamment calmée par les traitements étiologiques et que les traitements antalgiques symptomatiques « usuels » (autres que les opioïdes forts) et les thérapeutiques non médicamenteuses sont inefficaces alors qu'ils ont été correctement prescrits.

- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

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

Compte tenu des résultats observés dans les études (notamment sur la lombalgie et l'arthrose) et de l'absence de données dans les autres modèles de douleurs non cancéreuses, la place de DUROGESIC dans la prise en charge des douleurs non cancéreuses ne peut être définie.

Données cliniques

- **Efficacité**

- ▶ Une étude a inclus des patients souffrant d'une arthrose du genou ou de la hanche. Après 6 semaines de traitement, un soulagement de la douleur a été observé sous DUROGESIC *versus* placebo : diminution du score d'EVA (aire sous la courbe) -20 (1,4) dans le groupe DUROGESIC *versus* -14,6 (1,4) dans le groupe de placebo ; $p = 0,007$. La différence, bien que statistiquement significative, n'est pas cliniquement pertinente en l'absence d'amélioration fonctionnelle démontrée (critère secondaire) sous DUROGESIC comparativement au placebo. A noter que la moitié des patients environ ont quitté prématurément l'essai dans les deux groupes.
- ▶ Une autre étude a inclus des patients souffrant d'une lombalgie chronique. Elle a conclu à la non-infériorité de DUROGESIC par rapport à la morphine LP sur le soulagement de la douleur après 13 mois de traitement. A noter que cette étude n'a pas comporté de bras placebo. De plus, l'évolution du degré d'incapacité fonctionnelle n'a pas été évaluée. Une majorité de patients de l'étude (87 %) a dû recourir à un traitement de secours.

■ Tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment observés au cours de ces études (> 10 %) ont été : troubles gastro-intestinaux, troubles du système nerveux et troubles psychiatriques.

■ L'efficacité de DUROGESIC dans les douleurs d'origine non cancéreuse a uniquement été étudiée dans les deux modèles rhumatologiques précités.

De plus, le nombre particulièrement élevé d'arrêts de traitement prématurés observés dans ces études (52 % et 49 %) limite l'interprétation des résultats.

Intérêt du médicament

■ Le service médical rendu* par DUROGESIC :

- ▶ reste important dans les douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables ;
 - ▶ 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 et de l'absence de données dans les autres modèles de douleurs non cancéreuses.
- DUROGESIC conserve son intérêt dans la prise en charge des douleurs chroniques d'origine cancéreuses, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.
- Avis favorable au maintien du remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital dans le traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.
- Avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital dans le traitement des douleurs chroniques sévères d'origine non cancéreuse.

* 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 ».

