

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer

Les accès douloureux paroxystiques (ADP) du cancer justifient l'utilisation de morphiniques d'action rapide par voie transmuqueuse. Sept médicaments sont actuellement disponibles dans cette indication. Tous ont le fentanyl pour principe actif, mais les formes galéniques diffèrent.

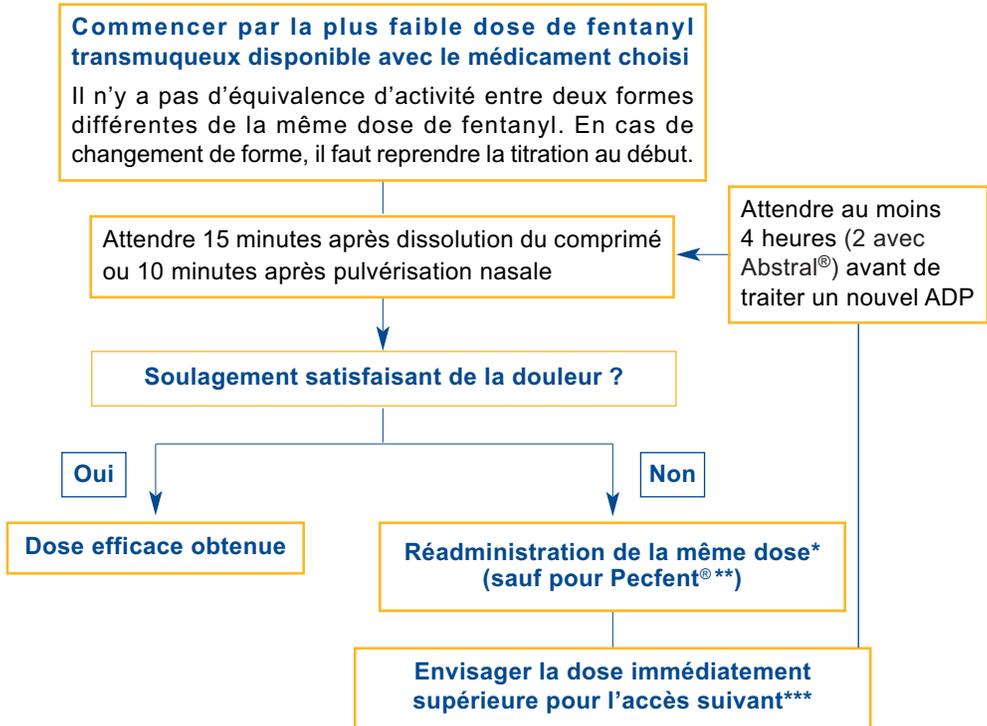
L'ESSENTIEL

- Chez un patient ayant des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, **des accès douloureux transitoires et spontanés peuvent survenir malgré un traitement de fond par opioïdes à posologie stable.**

Les patients concernés sont ceux prenant au moins : soit 60 mg par jour de morphine orale, soit 30 mg par jour d'oxycodone, soit 8 mg par jour d'hydromorphone orale, soit 25 µg par heure de fentanyl transdermique, soit une dose équianalgésique d'un autre opioïde, et ce pendant au moins une semaine.
- **Les accès douloureux paroxystiques** surviennent sans lien ni avec la dose ni avec le rythme d'administration du traitement de fond. Le paroxysme est atteint en moins de 3 minutes. Dans la moitié des cas, la douleur dure plus de 30 minutes.

Les ADP doivent être distingués des accès douloureux survenant en fin de dose et qui justifient une augmentation de la dose ou du nombre d'inter-doses de morphiniques.
- Avant de commencer le traitement d'un ADP, le traitement de fond doit être stabilisé.
- **Le fentanyl par voie transmuqueuse est un traitement efficace des ADP** chez les patients déjà sous traitement de fond optimal par opioïdes.
 - Cependant, il ne remplace pas le traitement de fond, mais doit lui être associé.
 - Les patients doivent attendre au moins 4 heures (2 heures avec Abstral®) avant de traiter un nouvel accès paroxystique. La survenue de plus de 4 accès par jour nécessite une adaptation du traitement de fond.
 - L'utilisation dans cette indication des formes orales à libération immédiate de morphine est moins adaptée (délai d'action trop long).
- **Sept spécialités à base de fentanyl** sont actuellement indiquées dans le traitement des ADP liés au cancer.
 - ▶ Abstral® (100, 200, 300, 400, 600 ou 800 µg) comprimé sublingual à dissolution rapide.
 - ▶ Actiq® (200, 400, 600, 800, 1 200 ou 1 600 µg) comprimé avec applicateur buccal.
 - ▶ Breakyl® (200, 400, 600, 800, 1 200 µg) film orodispersible.
 - ▶ Effentora® (100, 200, 400, 600 ou 800 µg) comprimé gingival utilisant la technique de diffusion de principe actif Oravescent®.
 - ▶ Instanyl® (50, 100 ou 200 µg/dose) solution pour pulvérisation nasale.
 - ▶ Pefcent® (100 ou 400 µg/dose) solution pour pulvérisation nasale.
 - ▶ Recivit® (133, 267, 400, 533 ou 800 µg) comprimé sublingual.
- Aucun de ces médicaments n'a démontré d'avantage clinique par rapport aux autres. Le choix se fait en fonction du mode d'administration, en accord avec le patient et en tenant compte des affections éventuellement associées.

Traitement des accès douloureux paroxystiques (patient sous traitement de fond antalgique à posologie stable)



* Pour **Abstral®** : administration de 100 µg si la dose précédente était de 100 à 300 µg, administration de 200 µg si la dose précédente était de 400 ou 600 µg.

Pour **Effentora®** : le second comprimé ne doit être pris que 30 minutes après le premier.

Pour **Instanyl®** : la réadministration se fait dans l'autre narine.

** Pour **Pefcent®** : l'efficacité doit être évaluée sur les 30 minutes suivant l'administration. En cas d'échec, pas de réadministration de la même dose.

*** Pour **Pefcent®** : 2 pulvérisations de 100 µg (une dans chaque narine) si la dose précédente était de 100 µg, 2 de 400 µg si la dose précédente était de 400 µg.

■ La titration du fentanyl se fait sous étroite surveillance cardio-respiratoire.

- ▶ Comme tous les morphiniques, le fentanyl expose notamment à un risque de dépression respiratoire grave¹. Une prudence particulière est recommandée lors de la titration chez les patients présentant une affection favorisant une dépression respiratoire ou chez ceux prenant des médicaments ayant ce type d'effet (benzodiazépine, par exemple). Voir les résumés des caractéristiques des produits (RCP).
- ▶ La substitution d'un de ces produits à un autre ne doit pas être effectuée dans un rapport de 1/1, car les profils d'absorption diffèrent. Toute substitution doit donner lieu à une nouvelle titration.

1. En raison de ce risque, le fentanyl est contre-indiqué chez les patients n'étant pas sous traitement de fond par opioïdes. Il est impératif de tenir ces médicaments hors de portée des enfants.

Particularités des sept spécialités de fentanyl transmuqueux

- Le comprimé d'**Abstral**[®] doit être placé sous la langue (humectée si besoin avec de l'eau), le plus loin possible. Il faut le laisser fondre sans le sucer, le mâcher ni le croquer. Le patient ne doit ni manger ni boire avant dissolution du comprimé.
- Le comprimé d'**Actiq**[®] doit être placé contre la face interne de la joue, puis déplacé à l'aide de l'applicateur pour optimiser l'exposition de la muqueuse au produit actif. Il faut le laisser fondre sans le sucer, le mâcher ni le croquer.
- Le comprimé d'**Effentora**[®] doit être placé entre joue et gencive ou sous la langue. Il se dissout en général en 15 à 25 minutes.
- Le comprimé de **Recivit**[®] doit être placé sous la langue, le plus loin possible.
 - ▶ Pour les formes en comprimé, les patients souffrant de sécheresse buccale peuvent humidifier leur muqueuse en buvant un peu d'eau avant la prise du médicament. Il ne faut pas ouvrir la plaquette thermoformée avant d'être prêt à placer le comprimé dans la bouche. S'il reste des morceaux après 30 minutes, le patient peut les avaler avec un peu d'eau.
- Le film de **Breakyl**[®] doit être placé sur la face interne de la joue, après avoir humidifié celle-ci. Il se dissout en général en 15 à 30 minutes.
- Les solutions d'**Instanyl**[®] ou de **Pecfent**[®] sont pulvérisées dans une narine.
 - ▶ Elles ont les mêmes indications que les spécialités administrées par voie transmuqueuse buccale et peuvent constituer une alternative à celles-ci, notamment lorsque leur administration pose des problèmes :
 - chez les sujets ayant des mucites buccales ou des lésions bucco-gingivales, risquant d'accroître l'absorption du produit ;
 - chez les patients qui ont du mal à observer le mode d'administration du comprimé (asthénie, vomissements, invalidité, troubles cognitifs...) et risquent de ce fait de ne pas recevoir la totalité du produit.
 - ▶ En revanche, l'utilisation de ces produits est déconseillée en cas de congestion nasale traitée par un vasoconstricteur local (risque de réduction de l'absorption) et contre-indiquée en cas d'obstruction sévère des voies aériennes, d'épistaxis chronique ou de radiothérapie de la face.

Aucune de ces sept spécialités n'a démontré un avantage clinique par rapport aux autres

- Une étude clinique comparative entre deux de ces spécialités est disponible. Cependant, les limites méthodologiques (étude ouverte en raison des différentes galéniques, nombreuses sorties en cours d'étude) rendent l'interprétation de cette étude délicate.

Prescription et coûts de traitement

- Le fentanyl est **un stupéfiant**. Sa prescription, toujours sur ordonnance dite sécurisée, est limitée à 28 jours. Sa délivrance est fractionnée, de 7 jours maximum, sauf mention expresse du prescripteur « Délivrance en une fois ».

Spécialité à base de fentanyl	Coût d'une prise (TTC)
Abstral [®]	7,11 € (toutes doses)
Actiq [®]	9,09 € (toutes doses)
Breakyl [®]	6,99 € (toutes doses)
Effentora [®]	7,14 € (toutes doses)
Instanyl [®]	7,67 € (toutes doses)
Pecfent [®]	7,49 € (100 ou 400 µg : 1 pulvérisation) ou 14,98 € (200 ou 800 µg : 2 pulvérisations)
Recivit [®]	6,30 € (toutes doses)

- Les coûts de traitement indiqués ici correspondent aux plus faibles prix publics unitaires au 1^{er} mai 2014. Le taux de remboursement est de 65 %.
- La prescription doit toujours observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

HAS

Validé par la commission de la transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr

Mise à jour Juillet 2014