

L'Assurance Maladie souhaite rappeler aux professionnels de santé :

- **de bien respecter les indications de l'AMM et le RCP des spécialités à base de Fentanyl par voie transmuqueuse.**
- **les risques de mésusages** liés à ces spécialités qui sont en augmentation par rapport au précédent bilan de suivi national.
- la nécessité de prendre en compte ces effets indésirables en particulier les réactions locales.
- **de respecter les règles de prescription hors AMM :**

*(Article L.5121-12-1 du CSP):*

« Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée ... sous réserve : ...

2° Ou que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

**Le prescripteur informe le patient que la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son autorisation de mise sur le marché, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament et porte sur l'ordonnance la mention : " Prescription hors autorisation de mise sur le marché ".**

**Il informe le patient sur les conditions de prise en charge, par l'assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrite... » (non remboursable Hors AMM).**

Le Fentanyl par voie transmuqueuse est **un antalgique opioïde** dont l'indication de l'AMM est le traitement des **accès douloureux paroxystiques (ADP) chez les patients adultes recevant déjà un traitement de fond morphinique pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.**

Du fait de leurs risques d'effets indésirables et de mésusages, les spécialités de Fentanyl par voie transmuqueuse à action rapide sont soumises à un suivi national de pharmacovigilance et d'addictovigilance.

Des données récentes issues du suivi de pharmacovigilance font toujours état **d'effets secondaires** liés aux opioïdes mais aussi de réactions **au niveau du site d'administration** (buccal ou nasal).

**Une augmentation des cas de mésusage est également constatée** (utilisations hors indication cancéreuse, traitement de fond inexistant ou insuffisant, doses prescrites excessives, abus et pharmacodépendance).

## FORMES PHARMACEUTIQUES ET REGLES DE PRESCRIPTION

Il est commercialisé sous différentes formes pharmaceutiques : comprimé sublingual (ABSTRAL®, RECIVIT®), comprimé avec applicateur buccal (ACTIQ®), comprimé gingival muco-adhésif (EFFENTORA®), solution pour pulvérisation nasale (INSTANYL® et PECFENT®), film orodispersible (BREAKYL®).

Afin de réduire au minimum les risques d'effets indésirables en déterminant la dose minimale efficace pour chaque patient, il est indispensable que **le patient soit étroitement surveillé pendant la période de titration du traitement.**

**Par ailleurs, ces spécialités ne sont pas équivalentes entre elles.** En cas de remplacement de l'une par une autre, il est nécessaire de recommencer la procédure de titration.

**Le Fentanyl transmuqueux est prescrit pour une durée maximale de 28 jours, avec une délivrance fractionnée limitée à 7 jours (réglementation des stupéfiants).**

## RISQUES DE MESUSAGE - EFFETS INDESIRABLES

### RAPPEL IMPORTANT

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a attiré à plusieurs reprises l'attention des professionnels de santé sur ces effets indésirables [1], [2].

#### • MESUSAGE :

Les principaux mésusages observés sont :

- une utilisation du Fentanyl transmuqueux pour **des douleurs non cancéreuses**,
- une utilisation chez des patients ayant **un traitement de fond opioïde insuffisant ou inexistant**,
- une prescription de **doses excessives de Fentanyl**, un **dépassement du nombre maximal de prises journalières** ;

Des cas d'abus et de pharmacodépendance ont également été rapportés, en particulier chez des patients n'ayant pas d'indication cancéreuse.

Des cas de décès ont été rapportés et font apparaître des circonstances suspectes notamment des contextes de mésusages ou de contre-indications.

#### • EFFETS INDESIRABLES LIES A LA VOIE D'ADMINISTRATION *mentionnés dans le RCP* :

- en cas d'administration par voie buccale : douleurs et irritations de la muqueuse buccale, ulcère, détérioration de l'état dentaire (caries, perte de dents partielle voire totale) ;
- en cas d'administration par voie nasale : sensation de gêne nasale, rhinorrhée (écoulement nasal), épistaxis (saignement de nez), perforation de la cloison nasale.

#### • LES EFFETS INDESIRABLES GENERAUX *mentionnés dans le RCP* :

- des effets cardiorespiratoires : dépression respiratoire, dépression circulatoire, hypotension, voire état de choc ;
- des troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation ;
- des troubles neurologiques : somnolence, étourdissements, perte de connaissance, convulsions.

Sources : [\[1\] ANSM - Fentanyl transmuqueux : Rappel de ses effets indésirables et de la nécessité de bien respecter ses indications - Point d'Information - 25/09/2013](#)  
[\[2\] Fiche médicament sous surveillance renforcée : Abstral, Actiq, Effentora, Instanyl, Pecfent.\(07/03/2012\)](#)

## ÉTUDE DES DÉLIVRANCES DE FENTANYL TRANSMUQUEUX EN BASSE-NORMANDIE

L'étude des délivrances de Fentanyl transmuqueux soumises à remboursement a été réalisée pour les assurés du Régime général en Haute et en Basse Normandie sur une période de 12 mois (01/09/2011 au 31/08/2012).

Le Fentanyl transmuqueux ne concerne que 11% des délivrances de Fentanyl.

Cependant il représentait 43% du montant total de Fentanyl remboursé durant cette période soit un montant de 2 055 760 euros.

BASSE NORMANDIE		FENTANYL TRANSMUQUEUX	
DELIVRANCES CONFORMES A L'AMM			
CALVADOS		44.1 %	
MANCHE		35.5 %	
ORNE		43.3 %	
<b>BN</b>		<b>40,1 %</b>	<b>(180)</b>

**59.9 %** des assurés de Basse Normandie, soit 269, **ont reçu du Fentanyl transmuqueux prescrit hors AMM.**

BASSE NORMANDIE		FENTANYL TRANSMUQUEUX		
DELIVRANCES HORS AMM				
	Patients Sans indication cancéreuse	Patients Sans traitement de fond	Patients Sans indication cancéreuse Et sans traitement de fond	
CALVADOS	31.9 %	5.0 %	19.0 %	
MANCHE	40.4 %	2.4 %	21.7 %	
ORNE	38.8 %	4.5 %	13.4 %	
<b>BN</b> (patients)	<b>36.7 % (165)</b>	<b>3.8 % (17)</b>	<b>19.4 % (87)</b>	

Dans **36.7%** des cas, il y a un traitement de fond opioïde mais la prescription **est hors indication cancéreuse.**

Pour **3.8 %** des patients, il y a bien une indication cancéreuse mais il n'y a **pas de traitement de fond opioïde.**

Dans **19.4 %** des cas, la prescription est hors indication cancéreuse **et** sans traitement de fond opioïde.

**L'absence de pathologie cancéreuse, de traitement de fond opioïde sont des cas de mésusage** qui peuvent être associés à des doses excessives, des abus et de la pharmacodépendance.

Sur la région Normandie **dans 1 cas sur 2 en moyenne (49.6%), le Fentanyl transmuqueux est prescrit hors AMM.**

En conséquence, l'assurance maladie aura remboursé de façon injustifiée 1 019 656 euros sur 12 mois.

## FENTANYL TRANSDERMIQUE

Le dispositif transdermique de fentanyl a son AMM pour le traitement des **douleurs chroniques sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes**.

L'indication thérapeutique remboursable (ITR) est restrictive par rapport à l'AMM puisqu'elle limite le **remboursement** à la seule **douleur chronique cancéreuse, stable, intense ou rebelle aux antalgiques**.

### REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Le Fentanyl transdermique est prescrit pour une durée maximale de 28 jours, avec une délivrance fractionnée limitée à 14 jours (réglementation des stupéfiants).

Dans le cas d'une **prescription hors ITR**, le médecin informe le patient de la non prise en charge, par l'assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrite. Il porte la mention « **NR** » (Non Remboursable) sur l'ordonnance.

### ÉTUDE DES DÉLIVRANCES DE FENTANYL TRANSDERMIQUE EN BASSE NORMANDIE

L'étude des délivrances de Fentanyl transdermique soumises à remboursement a été réalisée pour les assurés du Régime général en Haute et Basse Normandie sur une période de 12 mois (01/09/2011 au 31/08/2012).

En Normandie, le Fentanyl transdermique représentait un montant de 2 739 174 euros remboursé par l'Assurance Maladie, au cours de cette période de 12 mois.

BASSE NORMANDIE		FENTANYL TRANSDERMIQUE	
		PATIENTS AVEC DELIVRANCES <u>HORS</u> INDICATIONS THERAPEUTIQUES REMBOURSABLES	
CALVADOS		70.8 %	
MANCHE		68.3 %	
ORNE		68.4 %	
<b>BN</b>	(patients)	<b>69.5 %</b>	<b>(2765)</b>

**69.5 % des assurés** de Basse-Normandie auxquels ont été prescrits du fentanyl transdermique **ne répondaient pas aux conditions de prise en charge** (absence de cancer) par l'Assurance Maladie.

En Normandie, sur 12 mois, le remboursement du Fentanyl transdermique en dehors de ses indications thérapeutiques remboursables (68.0%) a engendré pour l'Assurance maladie une dépense injustifiée de 1 862 638 euros.