

Fentanyl transmuqueux

Quels risques en cas de mésusage ?

Intérêt du bon usage !

Valérie GIBAJA, CEIP – Addictovigilance Grand Est, BFC

Pierre LE QUINIO, OMEDIT Grand Est

Jeudi 08 décembre 2022

Introduction

Le fentanyl transmuqueux (FTM), d'administration buccale ou nasale, présente une forte absorption ainsi que des délais et durées d'actions brefs : on parle de fentanyl à action rapide.

Traitement des **accès douloureux paroxystiques** chez des **patients adultes souffrant d'une pathologie cancéreuse**



Patients devant déjà recevoir pour la douleur chronique, un **traitement de fond opioïde équilibré et efficace⁽¹⁾**




INDICATION UNIQUE

Forte absorption

Durée d'action brève

Conséquences :

Forte majoration du risque d'abus / dépendance / intoxication

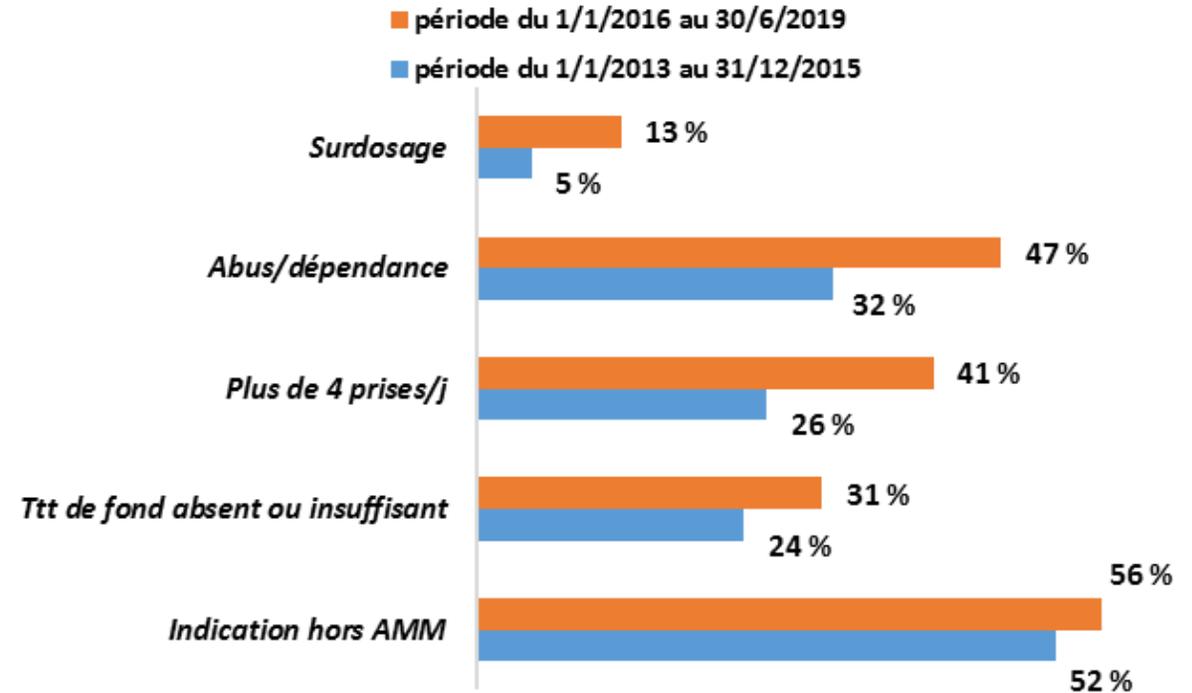
Hors AMM important

Prises répétées

VOIE D'ADMINISTRATION Date de commercialisation	SPECIALITE Forme galénique Dosages	Biodisponibilité Délai d'action
FORMES BUCCALES Juillet 2009	ABSTRAL[®] Cp sublingual 100, 200, 300, 400, 600 et 800 µg	70% 15 min
	ACTIQ[®] Cp avec applicateur buccal 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg	50% Non précisé
Mars 2002	EFFENTORA[®] Cp gingival 100, 200, 400, 600, 800 µg	65% 10 min
Février 2010	BREAKYL[®] Film buccal 200, 400 (600, 800, 1200 µg arrêt)	71% Non précisé
	RECIVIT[®] Cp sublingual 67 (arrêt), 133, 267, 400, 533, 800 µg	70% Non précisé
Avril 2013		
Jun 2014		
FORMES NAsALES Avril 2010	INSTANYL[®] Solution pour pulvérisation nasale 50, 100 et 200 µg	89% 7 min
	PECFENT[®] Solution pour pulvérisation nasale 100 et 400 µg	Non précisé 15 à 21 min
Septembre 2011		

Données nationales de pharmaco surveillance

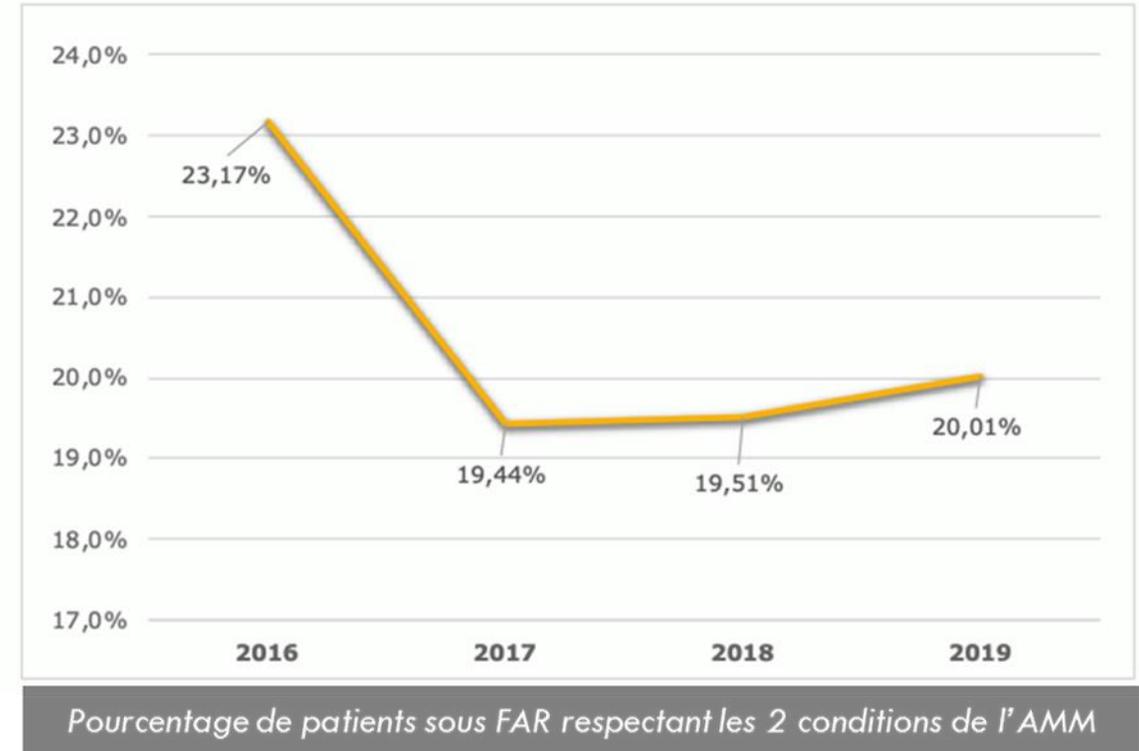
- 1.1.2016 au 30.6.2019
328 cas signalés aux CRPV et CEIP-A
- Mésusages +++ :
 - utilisations hors cancer (56%)
 - absence ou l'insuffisance de traitement de fond (31%)
 - fréquence de prises > AMM (41%)
- Majoration des risques d'abus et de surdosage
 - 13% de surdoses : x2 entre 2015 et 2019
 - 47% des cas : abus, dépendance, consommation problématique
- Addictovigilance : 155 cas/328 dont 79% graves
 - plus de 2/3 des cas d'abus/dépendance concernent des patients sans pathologie cancéreuse
 - pour près de 30 % des cas d'abus/dépendance le traitement de fond est inexistant ou insuffisant



Données régionales de l'assurance maladie

Les patients éligibles sont les patients atteints d'un cancer, définis dans notre étude comme bénéficiant d'une ALD n°30 (cancer)

- En moyenne, sur la période d'étude, 61,3 % des patients sous FAR n'ont pas d'ALD n°30
 - En moyenne, sur la période d'étude, 53,3 % des patients sous FAR n'ont pas de traitement de fond opioïde
- En moyenne, en région Grand Est :
- Sur l'ensemble des patients bénéficiant du remboursement des FAR, seulement 20,6 % des patients relèvent de l'AMM



→ Prescriptions hors AMM +++

Données régionales de l'assurance maladie

Données nationales (2017) ⁽²⁾

(2) Tableau de bord antalgiques : Fentanyl à action rapide – OFMA – 2020

- **29 228 patients ont eu au moins 1 remboursement de FAR**
- **54,5 % sont des femmes**
- **43,9 % des patients n'ont pas d'antécédent de cancer**
- **Remboursement hors AMM des FAR pour 51,1% des patients**
- **Pour 95,8 % des patients sans cancer la primo-prescription émane d'un médecin généraliste (vs pour 62,8 % des patients avec cancer)**

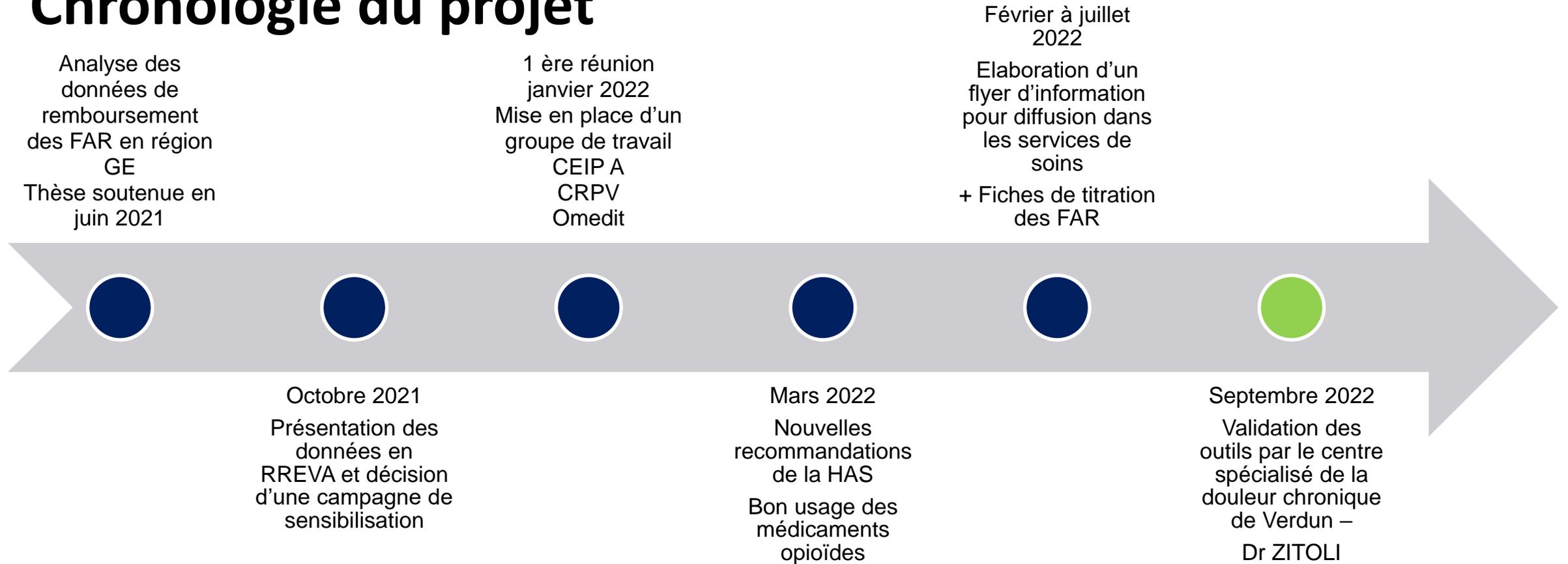
Données région Grand Est (2017) ⁽³⁾

(3) Système national des Données de Santé

- 2356 patients ont eu au moins 1 remboursement de FAR (soit 8,1% des patients en France ayant eu au moins 1 remboursement de FAR)
- 56,4 % sont des femmes
- 63,4 % des patients n'ont pas d'antécédent de cancer
- Remboursement hors AMM des FAR pour 80,6 % des patients
- Pour 85,3 % des patients sans cancer la prescription émane d'un médecin généraliste (vs pour 68,8 % des patients avec cancer)

- Proportion très importante de remboursements de FAR hors AMM en Grand-Est > au niveau national
- Nécessaire d'informer les prescripteurs des conséquences d'une prescription de FAR non adaptée et de les former à une prescription de FAR aux seuls patients éligibles

Chronologie du projet



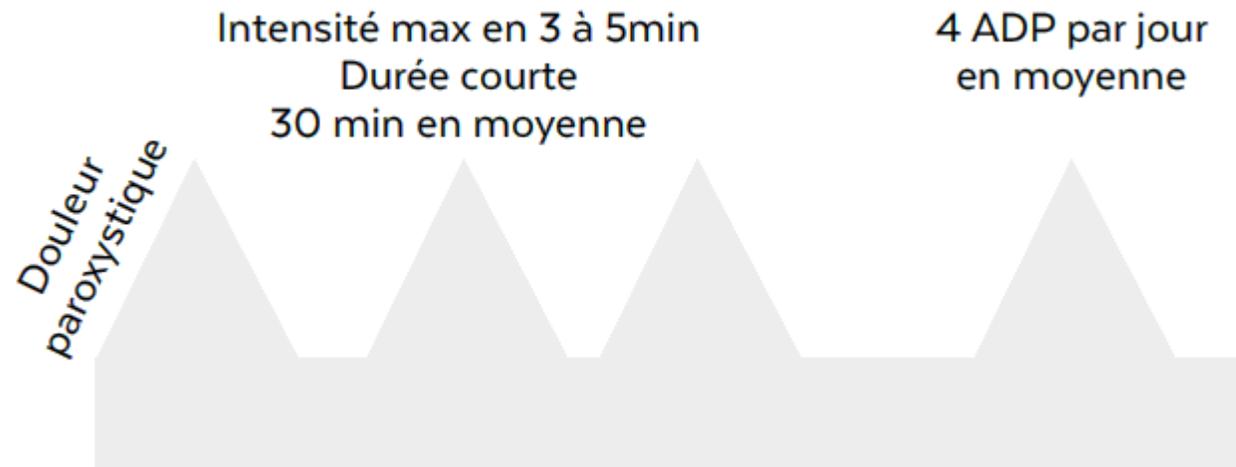
RREVA : Réseau régional de vigilance et d'appui, sous le pilotage de l'ARS, il est composé de l'ensemble des structures régionales de vigilance et d'appui : CRPV / matériovigilance et réactovigilance / Hémo-vigilance / CEIP Addictovigilance / CPIAS / Centre antipoison / Omédit

Accès douloureux paroxystique (ADP)

L'ADP survient sur une douleur de fond contrôlée par un opioïde fort, il peut être une :

- douleur spontanée (ou idiopathique) et imprévisible
- douleur provoquée par un mouvement (alimentation, hoquet, toux, miction ...) ou par des soins.

Les accès douloureux de fin de dose d'antalgique ne sont pas des ADP.



Evaluation du risque de mésusage avant prescription d'un antalgique opioïde

Echelle ORT

Antécédent familial d'abus d'une substance :			Antécédent personnel d'abus d'une substance :		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Alcool	1	3	Alcool	3	3
Drogues illicites	2	3	Drogues illicites	4	4
Autre	4	4	Médicaments d'ordonnance	5	5
Âge (sujet de 16 ans à 45 ans)			TROUBLE PSYCHOLOGIQUE		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Antécédent de violence sexuelle pendant l'enfance	3	0	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	2	2
			Dépression	1	1

Score compris entre :
Entre 0 et 3
Entre 4 et 7
Supérieur à 7

Risque mésusage :
Faible 
Modéré 
Élevé 

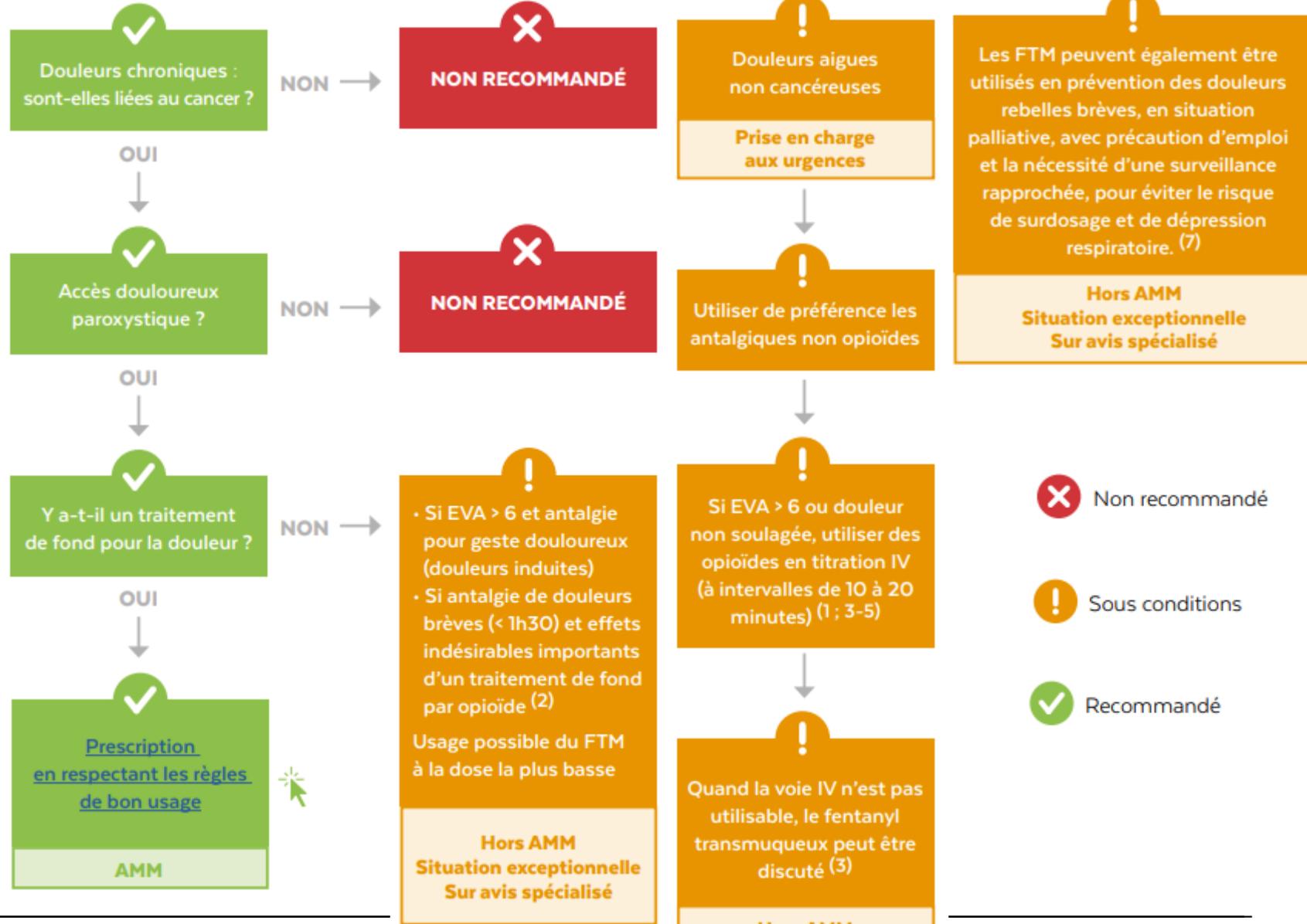
Un score modéré à élevé n'est pas une contre-indication à la prescription d'un antalgique opioïde si celui-ci est indiqué dans cette douleur modérée à sévère. En revanche, une surveillance régulière à chaque consultation est recommandée avec par exemple l'échelle POMI

Référentiel de prescription

Référentiel réalisé à partir des :
recommandations de la HAS
de janvier 2020 et de mars 2022.
Ainsi que des sociétés savantes :
AAEM, SFMU ou SFAR.

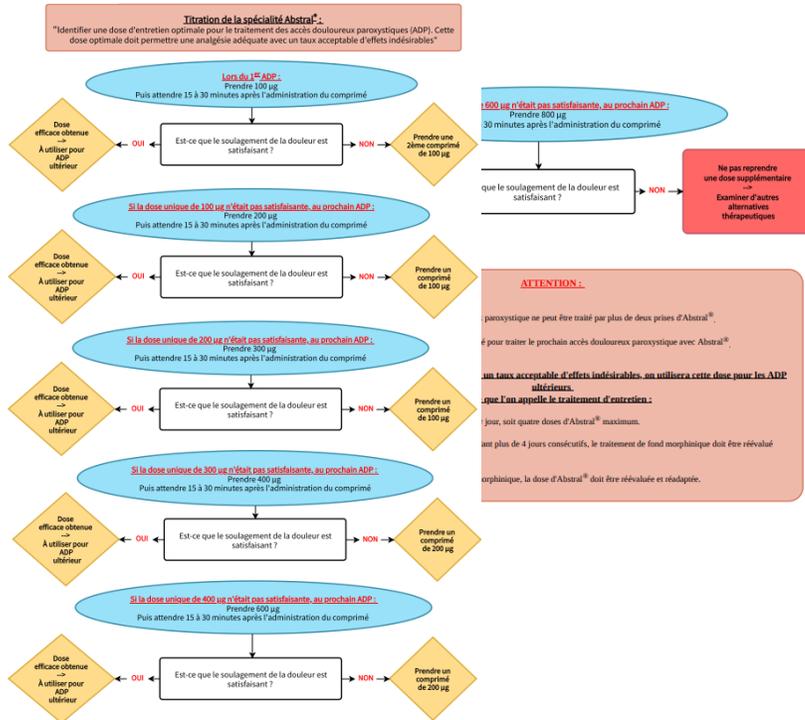
Bon usage des médicaments
opioïdes : antalgie,
prévention
en charge de
trouble de l
des surdos

Antalgie des douleurs rebelles et
pratiques sédatives chez l'adulte :
prise en charge médicamenteuse en
situations palliatives jusqu'en fin de
vie



Fiches de titration des fentanyl d'action rapide

Les spécialités de Fentanyl transmuqueux ne sont pas équivalentes entre elles.
Si un changement est nécessaire il faudra recommencer la procédure de titration.



Des fiches mémos pour la titration des Fentanyl d'action rapide ont été réalisées pour les spécialités suivantes :

- Abstral ®
- Actiq ®
- Breakyl ®
- Effentora ®
- Instanyl ®
- Pecfent ®
- Recivit ®

BONNES PRATIQUES D'UTILISATION

- Détermination individuelle de la posologie *via* une phase de titration
- Nombre maximal de prises par jour : 4
- Délai minimal avant une nouvelle prise : 4h
- Toujours associé à un traitement de fond opioïde stabilisé *
- Pas de switch direct entre les différentes formes : nécessité d'une nouvelle titration

Contactez les structures d'appui

Les structures de prise en charge des addictions

DÉPARTEMENT D'ADDICTOLOGIE - LA MAISON DES ADDICTIONS - CSAPA

1b rue Foller
54031 NANCY

Accès : Hôpital Saint Julien-Centre ville, angle de la rue Foller et du boulevard Lobau, entrée B

Tél : 03 57 80 66 00
Site web : www.cpn-laxou.com/Le-Departement-d-Addictologie-se.html
Contact mail : csapa@cpn-laxou.com



- Toxicomanie
- Alcoolologie
- Dépendance au jeu
- Addictologie
- Pharmacodépendance
- Autre

ACCUEIL

Public accueilli : Personnes confrontées à une addiction aux substances psychoactives (alcool, drogues, cannabis, tabac, médicaments), et addictions sans substance (sauf trouble du comportement alimentaire), entourage, jeunes consommateurs, professionnels, grand public, scolaires

Conditions d'admission : Accueil sur rendez-vous privilégié, confidentiel et gratuit. Premier accueil sans rendez-vous possible.

Modalité de contact : Par téléphone, sur place.

Fonctions : Cadre de santé, Secrétaire chargée d'accueil, Médecin addictologue, Binôme Jeu, Psychologue, Infirmier, Travailleur social, Chef de service

ACTIVITÉS

PRÉVENTION

Accueil et orientation : ●●●●●●●●

RÉDUCTION DES RISQUES

Matériel de réduction des risques : ●●

SOIN

Accompagnement parental : ●●●●●●●●

Binôme Jeu : ●

Consultation jeunes consommateurs : ●●●●●●●●

Consultation médicale : ●●●●●●●●

Groupe d'entraide et de parole : ●●●●●●●●

Sevrage ambulatoire : ●●●●●●●●

Soutien familial (usager + entourage) : ●●●●●●●●

Soutien individuel (usager et/ou entourage) : ●●●●●●●●

Substitution : ●●●●●●●●

Suivi carcéral : ●●●●●●●●

SOCIAL/INSERTION

Suivi socio-éducatif : ●●●●●●●●

PROFESSIONNEL

Coordination des soins : ●●●●●●●●

Etude et recherche : ●●●●●●●●

Formation : ●●●●●●●●

Les structures spécialisées de la douleur chronique, les numéros de téléphone sont disponibles sur le site du ministère

Grand Est

mise à jour : 20.07.22



Type de SDC	Raison sociale de l'établissement de santé	Adresse du site	Code postal	Ville	Nom du médecin responsable de la SDC	Numéro d'accueil téléphonique
permanence avancée	CH de Bar le Duc	1 Boulevard de l'Argonne	5500	BAR Le DUC	Dr Jean-Louis ZITOLI	03 29 45 86 07
Consultation	Centre hospitalier de Charleville-Mézières	45 avenue de Manchester	08011	CHARLEVILLE-MEZIERES	Dr A. DJERROUDI	03 24 58 78 12
permanence avancée	CH Chaumont	2 rue Jeanne D'arc	52014	CHAUMONT	Dr KASUESCHKE	03.25.30.70.12
centre	CH de Colmar	39 avenue de la Liberté	68024	COLMAR	Dr Richard SCHALCK	03.89.12.48.89

En vous remerciant de votre attention

Le flyer d'information vous sera transmis par mail à l'issue de cette réunion

FENTANYL TRANSMUQUEUX

Quels risques en cas de mésusage ?
Intérêt du bon usage !

LE FENTANYL TRANSMUQUEUX (FTM)

Le fentanyl transmucqueux (FTM), d'administration buccale ou nasale, présente une forte absorption ainsi que des délais et durées d'actions brefs, un pic de fentanyl à l'action rapide. Les données de pharmacovigilance rapportent un mésusage très important de ces spécialités, en particulier une utilisation hors AMM en termes d'indication (notamment pathologies non cancéreuses et/ou insuffisance voire absence de traitement de fond).

En effet, le FTM est **uniquement indiqué dans les accès douloureux paroxystiques (ADP) chez le patient cancéreux traité par un antalgique de palier 3 pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse**. L'usage hors AMM renforce le risque de toxicité et de dépendance.

Les FTM entraînent une forte imputation du risque d'abus/dépendance du fait d'une forte absorption, d'une durée d'action brève de prises répétées et d'une prescription souvent inadéquate.

QU'EST-CE QU'UN ADP ?

Accès douloureux paroxystique (ADP) survient sur une douleur de fond contrôlée par un opioïde fort, il peut être une :

- douleur spontanée (ou légitime) et imprévisible
- douleur provoquée par un mouvement (alimentation, hoquet, toux, miction ...) ou par des soins.

Les accès douloureux de fin de dose d'antalgique ne sont pas des ADP !!

Intensité max en 3 à 5 min
Durée courte 30 min en moyenne
4 ADP par jour en moyenne

RÉFÉRENTIEL DE PRESCRIPTION

<p>❌ Non recommandé</p> <p>Desions chroniques sont-elles liées au cancer ?</p> <p>OUI</p> <p>NON →</p>	<p>❌ Non recommandé</p> <p>Desions aiguës non cancéreuses</p> <p>Prise en charge aux urgences</p> <p>OUI</p> <p>NON →</p>	<p>⚠️ Sous conditions</p> <p>Les FTM peuvent également être utilisés en prévention des douleurs rhéumatoïdes, en situation palliative, sans précaution d'emploi et la nécessité d'une surveillance renforcée pour limiter le risque de surdosage et de dépendance morphinique. (1)</p> <p>Hors AMM Situation exceptionnelle Sur avis spécialisé</p>
<p>❌ Non recommandé</p> <p>Accès douloureux paroxystique ?</p> <p>OUI</p> <p>NON →</p>	<p>⚠️ Sous conditions</p> <p>Utiliser de préférence les antalgiques non opioïdes</p> <p>OUI</p> <p>NON →</p>	<p>⚠️ Sous conditions</p> <p>Si EVA : 6 ou douleur non contrôlée, utiliser des opioïdes en titration IV à intervalles de 10 à 20 minutes (1) ; (2)</p> <p>Hors AMM Situation exceptionnelle Sur avis spécialisé</p>
<p>❌ Non recommandé</p> <p>Y a-t-il un traitement de fond pour la douleur ?</p> <p>OUI</p> <p>NON →</p>	<p>⚠️ Sous conditions</p> <p>Si EVA : 6 et antalgique par voie orale, utiliser des opioïdes en titration IV à intervalles de 10 à 20 minutes (1) ; (2)</p> <p>Hors AMM Situation exceptionnelle Sur avis spécialisé</p>	<p>⚠️ Sous conditions</p> <p>Si EVA : 6 ou douleur non contrôlée, utiliser des opioïdes en titration IV à intervalles de 10 à 20 minutes (1) ; (2)</p> <p>Quand la voie IV n'est pas utilisable, le fentanyl transmucqueux peut être utilisé (1)</p> <p>Hors AMM Situation exceptionnelle Sur avis spécialisé</p>

❌ Non recommandé ⚠️ Sous conditions ✅ Recommandé

DONNÉES NATIONALES DE PHARMACOSURVEILLANCE

Une prescription inadéquate

328 cas rapportés aux CESP-A & CSPV (2016-2019)

155 cas sur les 328 cas rapportés relèvent de l'abus / dépendance

Dont **70%** de patients qui ne sont pas traités dans le cadre d'un cancer

Dont **28%** avec un traitement de fond morphinique insuffisant ou inévitable (3)

EN GRAND EST

Une situation préoccupante

Données 2017

Nombre de patients traités par FTM	29 228	2 356
Patients sans antécédent de cancer	44%	63%
Remboursement hors AMM des FTM	51%	81%

Les principales indications hors AMM sont les douleurs rhumatologiques, neuropathiques et les douleurs liées aux soins. Ces prescriptions émanent majoritairement des médecins généralistes.

En parallèle des données nationales de pharmacovigilance, une utilisation hors AMM importante, avec une indication ne correspondant pas à des douleurs cancéreuses et/ou un traitement de fond morphinique insuffisant ou inévitable, a également été constatée en analysant les données de l'assurance maladie, notamment en région Grand Est.

POUR ALLER PLUS LOIN

- [Contacter les structures de la douleur chronique](#)
- [Contacter les structures de prise en charge des addictions](#)
- [En cas d'événements sanitaires indésirables - déclarer sur le portail de la DGS](#)

1) N°16, article 66 de la loi n°2016-1024 du 17 août 2016 relative à la protection des données personnelles et à la sécurité des systèmes d'information.
2) Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des dépendances - 1405 mars 2022
3) Arrêté des douleurs aigües et pratiques validées chez l'adulte - prise en charge multimodale et évaluation patiente (version fin de vie) 1402 janvier 2022
4) Arrêté des douleurs chroniques et neuropathiques - 1403 septembre 2022
5) Société française de médecine d'urgence (SFME) - Méthode Précoce de FTM - analyse des données de l'assurance maladie 2016-2019
6) Arrêté des douleurs aigües et pratiques validées chez l'adulte - prise en charge multimodale et évaluation patiente (version fin de vie) - 1405 janvier 2022
7) Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance 16 septembre 2020

A télécharger en cliquant sur ce lien