

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

19 mars 2014

RECIVIT 67 microgrammes, comprimé sublingual

B/15 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium (CIP : 34009 276 556 3-0)

B/15 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium PET (CIP : 34009 276 558 6-9)

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium (CIP : 34009 276 559 2-0)

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium PET (CIP : 34009 276 560 0-2)

RECIVIT 133 microgrammes, comprimé sublingual

B/15 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium (CIP : 34009 276 566 9-9)

B/15 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium PET (CIP : 34009 276 567 5-0)

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium (CIP : 34009 276 568 1-1)

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium PET (CIP : 34009 276 569 8-9)

RECIVIT 267 microgrammes, comprimé sublingual

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium (CIP : 34009 276 576 4-1)

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium PET (CIP : 34009 276 577 0-2)

RECIVIT 400 microgrammes, comprimé sublingual

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium (CIP : 34009 276 584 7-1)

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium PET (CIP : 34009 276 585 3-2)

RECIVIT 533 microgrammes, comprimé sublingual

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium (CIP : 34009 276 594 2-3)

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium PET (CIP : 34009 276 595 9-1)

RECIVIT 800 microgrammes, comprimé sublingual

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium (CIP : 34009 276 602 5-2)

B/30 en plaquette thermoformée en polyamide aluminium PVC/aluminium PET (CIP : 34009 276 603 1-3)

Laboratoire GRUNENTHAL

DCI	Citrate de fentanyl
Code ATC (2012)	N02AB03 (analgésiques, opioïdes, dérivés de la phénylpiperidine)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication(s) concernée(s)	<p>« RECVIT est indiqué pour le traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) chez les patients adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour les douleurs chroniques d'origine cancéreuse. L'accès douloureux paroxystique est une exacerbation passagère d'une douleur persistante par ailleurs contrôlée par un traitement de fond.</p> <p>Les patients recevant un traitement de fond opioïde sont ceux prenant au moins 60 mg de morphine par voie orale par jour, au moins 25 microgrammes par heure de fentanyl transdermique, au moins 30 mg d'oxycodone par jour, au moins 8 mg d'hydromorphone par voie orale par jour ou une dose équianalgésique d'un autre opioïde pendant une durée d'au moins une semaine ».</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 27/01/2014 (procédure décentralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Stupéfiant Prescription limitée à 28 jours Délivrance fractionnée à 7 jours Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999.
Classification ATC	2012 N Système nerveux N02 Analgésiques N02A Opioïdes N02A B Dérivés de la phénylpipéridine N02A B03 Fentanyl

02 CONTEXTE

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.

Il s'agit d'une demande d'inscription sécurité sociale et collectivités d'une nouvelle spécialité à base de fentanyl transmuqueux.

03 INDICATION(S) THERAPEUTIQUE(S)

« **RECIVIT est indiqué pour le traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) chez les patients adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour les douleurs chroniques d'origine cancéreuse. L'accès douloureux paroxystique est une exacerbation passagère d'une douleur persistante par ailleurs contrôlée par un traitement de fond.**

Les patients recevant un traitement de fond opioïde sont ceux prenant au moins 60 mg de morphine par voie orale par jour, au moins 25 microgrammes par heure de fentanyl transdermique, au moins 30 mg d'oxycodone par jour, au moins 8 mg d'hydromorphone par voie orale par jour ou une dose équianalgésique d'un autre opioïde pendant une durée d'au moins une semaine »

04 POSOLOGIE

Cf. RCP.

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

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 le traitement de choix des ADP chez les patients déjà sous traitement de fond optimal par opioïdes.

Six médicaments sont actuellement disponibles dans cette indication. Tous ont le citrate de fentanyl pour principe actif, mais les formes galéniques diffèrent. RECIVIT est une spécialité supplémentaire à base de fentanyl transmuqueux.

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents de RECIVIT sont les médicaments à base de fentanyl transmuqueux indiqués dans les ADP.

06.1 Médicaments

DCI	Laboratoire	Indication	Date de l'avis de la CT	SMR	ASMR (Libellé)	Statut de prise en charge
ACTIQ, comprimé avec applicateur buccal 200 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg, 1200 µg et 1600 µg	Lafon	« Traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients recevant déjà un traitement de fond morphinique pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse »	04/09/02 INS COLL	Important	ASMR III <i>versus</i> la prise en charge actuelle des accès douloureux paroxystiques chez des patients souffrant de douleurs chroniques d'origine cancéreuse.	Stupéfiant Prescription limitée à 28 jours Délivrance de délivrance limitée à 7 jours.
	Cephalon France		11/02/04 INS SS	Important	ASMR III par rapport à la prise en charge habituelle des accès douloureux paroxystiques chez des patients souffrant de douleurs chroniques d'origine cancéreuse.	Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours Durée de délivrance limitée à 7 jours. Remb Séc soc à 65 %
			18/03/09 REINS	Important	-	
ABSTRAL, comprimé sublingual 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg et 800 µg	Prostrakan Pharma	« Traitement des accès douloureux paroxystiques chez les patients adultes utilisant des morphiniques pour traiter les douleurs chroniques d'origine cancéreuse »	01/04/09 INS	Important	ASMR V par rapport aux morphiniques d'action rapide.	Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours Durée de délivrance limitée à 7 jours. Remb Séc soc à 65 %
EFFENTORA, comprimé gingival 100 µg, 200 µg, 400 µg, 600 µg et 800 µg	Cephalon France	« Traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes ayant un cancer et recevant déjà un traitement de fond morphinique pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse »	22/07/09 INS	Important	ASMR V par rapport aux morphiniques d'action rapide.	Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours Durée de délivrance limitée à 7 jours. Remb Séc soc à 65 %
INSTANYL, solution pour pulvérisation nasale 50 µg/dose, 100 µg/dose et 200 µg/dose,	Nycomed France	« Traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse »	13/01/10 INS	Important	ASMR V par rapport aux morphiniques d'action rapide.	Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours Durée de délivrance limitée à 7 jours. Remb Séc soc à 65 %
PECFENT, solution pour pulvérisation nasale	Archimède Pharma France	« Traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) chez l'adulte recevant déjà un	16/02/11 INS	Important	ASMR V par rapport aux morphiniques d'action rapide.	Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours Durée de délivrance limitée à

100 µg/dose et 400 µg/dose		traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse »				7 jours. Remb Séc soc à 65 %
BREAKYL, film orodispersible 200 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg et 1200 µg,	Meda Pharma	« Traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) chez les patients adultes ayant un cancer et recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse »	05/09/12 INS	Important	ASMR V par rapport aux morphiniques transmuqueux d'action rapide.	Stupéfiant. Prescription limitée à 28 jours Durée de délivrance limitée à 7 jours. Remb Séc soc à 65 %

06.2 Autres technologies de santé

Il n'y a pas d'autre technologie de santé de comparaison.

► Conclusion

Les comparateurs cités sont tous cliniquement pertinents.

07 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

07.1 Efficacité

Le développement clinique de RECIVIT a reposé sur :

- quatre études pharmacocinétiques menées entre août 2007 et juillet 2011 :
 - o une étude de bioéquivalence RECIVIT 800 µg *versus* ACTIQ 1200 µg (FYL/24019/004),
 - o une étude de bioéquivalence RECIVIT 133 µg *versus* ACTIQ 200 µg (FYL/24019/010),
 - o une étude de proportionnalité de dose avec RECIVIT 133 µg, 400 µg et 800 µg (FYL/24019/009),
 - o une étude de bioéquivalence évaluant l'impact du temps de présence en bouche de RECIVIT 133 µg (10 et 20 minutes) *versus* ACTIQ 200 µg (FYL/24019/011).
- une étude clinique de phase III croisée, randomisée en double aveugle *versus* placebo menée entre 2011 et 2012 (FYL/24019/008).

L'étude FYL/24019/008 est une étude contrôlée, randomisée, en double-aveugle, *versus* placebo. La population incluse a été constituée de patients adultes ayant un diagnostic documenté de tumeur solide maligne ou pathologie hématologique maligne, provoquant une douleur liée au cancer, recevant une dose stable de traitement opioïde de fond, ayant une intensité de la douleur stable $\leq 4/10$ (sur une échelle de 0 à 10) et ayant 1 à 4 épisodes d'accès douloureux paroxystiques (ADP) par jour contrôlés avec un médicament de secours.

L'étude comportait deux phases différentes :

- une phase de titration de dose en ouvert. La dose de RECIVIT a été augmentée jusqu'à soulagement adéquat de la douleur lors de 2 épisodes consécutifs d'ADP avec un niveau acceptable d'effets indésirables (EI) (posologie optimale). Les doses utilisées ont été comprises entre une dose unique initiale de 133 µg et une dose maximale de 800 µg.
- une phase randomisée, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, croisée de 9 périodes. Au cours de cette phase, les patients ont reçu 9 doses dans un ordre aléatoire préétabli et comprenant 6 doses de citrate de fentanyl et 3 doses de placebo.

Selon la période de titration et la survenue d'épisodes d'ADP, la durée de suivi du patient a été au maximum de 8 semaines.

• **Choix du critère principal**

Le critère principal de jugement d'efficacité a été la somme des différences d'intensité de la douleur dans les 30 minutes (SDID30) suivant la prise du traitement. L'intensité de la douleur a été évaluée à l'aide de l'échelle numérique en 11 points : 0=aucune douleur ; 10=pire douleur.

• **Résultats**

Au cours de la période en double aveugle, 654 épisodes d'ADP ont été traités chez les 73 patients de la population ITT (cf. tableau 1).

La somme moyenne des différences d'intensité de la douleur dans les 30 minutes (SDID 30) suivant la prise du traitement a été de $75,0 \pm 49,8$ pour les épisodes d'ADP traités par RECIVIT et de $52,5 \pm 52,8$ pour les épisodes d'ADP ayant reçu le placebo ($p < 0,0001$).

Tableau 1 : Critère primaire : somme des différences d'intensité de la douleur dans les 30 minutes (SDID 30) suivant la prise du traitement, population ITT : épisodes d'ADP au cours de la période en double aveugle (n=654)

		Fentanyl N=436	Placebo N=218	Total N=654
SDID30	N (ITT, n=73)	430	216	646
	Valeurs manquantes	6	2	8
	Moyenne ± ET	75,0 ± 49,8	52,5 ± 52,8	67,5 ± 51,9
	Médiane	79,0	44,5	70,0
	Min ; Max	27 ; 222	-47 ; 234	-47 ; 234

Dans la population ITT, l'analyse de la SDID30 en utilisant un modèle mixte de covariance de mesures répétées a montré que le citrate de fentanyl a significativement amélioré l'analgésie au cours des 30 minutes après la prise de traitement par rapport au placebo (moyenne de SDID30 de 75,0 (IC à 95 %: 68,2 ; 81,7) *versus* 52,7 (IC95: 44,7 ; 60,6), $p < 0,0001$).

La même différence significative a été observée avec les résultats du modèle mixte en PP (moyenne de SDID30 de 80,2 vs 56,9, $p < 0,0001$).

07.2 Tolérance/Effets indésirables

7.2.1 Données de la littérature

Etant donné que l'étude clinique FYL/24019/008 a eu pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du produit dans le traitement des ADP, les patients inclus ont reçu en même temps d'autres morphiniques pour traiter leurs douleurs chroniques. Par conséquent, il n'est pas possible d'identifier avec certitude les effets indésirables dus au seul traitement par RECIVIT.

Au cours de l'étude, parmi les 91 patients inclus dans la population tolérance, 25 (27,5 %) patients ont eu au moins un événement indésirable. Huit patients ont rapporté 40 effets indésirables, 2 patients ont eu un effet indésirable conduisant à l'arrêt du traitement (un cas de vomissements et un cas de somnolence).

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés étaient gastro-intestinaux (17,6 % des patients, principalement des vomissements (5,5 %), nausées (4,4 %), diarrhée (3,3 %) et sécheresse buccale (3,3 %)), infectieux (6,6 % des patients), des troubles du métabolisme et de la nutrition et des troubles du système nerveux (respectivement 4,4 % des patients), des troubles généraux et des anomalies au site d'administration et des affections psychiatriques (respectivement 3,3 % des patients).

La proportion de patients ayant présenté au moins un événement indésirable d'intensité modérée a été de 5,5 % et de 3,3 % pour un événement indésirable sévère (1 bronchite, 1 épisode d'hypokaliémie, et 1 hématurie).

Une proportion de 8,8 % des patients a présenté au moins un effet indésirable, le plus souvent, des troubles gastro-intestinaux (6,6 %; surtout nausées et sécheresse buccale).

Aucun effet indésirable correspondant à une dépression respiratoire, dépression circulatoire, hypotension ou choc n'a été rapporté au cours de l'étude.

7.2.2 Alerte de l'ANSM du 25/9/2013

« L'ANSM met en garde les professionnels de santé sur les effets indésirables et les risques de mésusage du fentanyl transmuqueux.

Compte tenu des effets indésirables liés aux opioïdes mais aussi de leurs risques de mésusage, ces cinq spécialités à base de fentanyl transmuqueux sont soumises, depuis leur commercialisation, à un suivi national de pharmacovigilance et d'addictovigilance.

Un bilan de ce suivi a été présenté en avril 2013 à la Commission des stupéfiants et des psychotropes (CSP) de l'Agence. Les données présentées couvraient une période de 16 mois (du 1er août 2011 au 31 décembre 2012).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient liés à la voie d'administration et étaient plus fréquents que les effets indésirables classiquement observés avec les opioïdes :

- 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 indésirables généraux et classiquement rapportés sont :

- 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.

Ces effets indésirables généraux et locaux sont déjà mentionnés dans le RCP et listés dans le plan de gestion des risques des spécialités à base de fentanyl transmuqueux. L'ANSM tient toutefois à les rappeler aux professionnels de santé, en particulier les réactions locales dont certaines peuvent être très invalidantes.

L'actualisation des données de suivi a également mis en évidence une augmentation du mésusage importante des spécialités à base de fentanyl transmuqueux.

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

Cette augmentation du mésusage est préoccupante car elle expose des patients à un risque important d'effets indésirables liés au fentanyl.

Si les données de pharmacovigilance n'ont pas mis en évidence de cas d'intoxication pédiatrique, quelques cas ont été rapportés par le réseau de toxicovigilance.

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

07.3 Résumé & discussion

RECIVIT est une nouvelle formulation de citrate de fentanyl qui procure une analgésie rapide, dès la 6ème minute, dans la prise en charge des ADP chez les patients dont la douleur chronique cancéreuse est stabilisée sous opioïdes. Dans l'étude clinique de phase III croisée, randomisée en double aveugle versus placebo menée entre 2011 et 2012 (FYL/24019/008), la somme moyenne des différences d'intensité de la douleur dans les 30 minutes (SDID 30) suivant la prise du traitement a été de $75,0 \pm 49,8$ pour les épisodes d'ADP traités par RECIVIT et de $52,5 \pm 52,8$ pour les épisodes d'ADP ayant reçu le placebo ($p < 0,0001$).

RECIVIT se présente comme une alternative thérapeutique aux 6 autres spécialités à base de fentanyl transmuqueux.

L'ANSM a mis en garde récemment les professionnels de santé sur les effets indésirables et les risques de mésusage du fentanyl transmuqueux

08 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Des douleurs intenses peuvent justifier l'utilisation d'emblée d'un antalgique de palier III de l'OMS (opioïde fort). Sauf situation particulière, la morphine est l'opioïde de palier III recommandé par l'OMS à utiliser en première intention pour traiter la douleur modérée ou sévère du cancer. Conformément aux préconisations de l'OMS, il est recommandé de privilégier la voie orale et d'administrer les antalgiques de manière préventive, pas uniquement au moment de la survenue de la douleur.

En cas d'impossibilité d'utiliser la voie orale, il est recommandé d'utiliser la morphine par voie injectable, sous-cutanée ou intraveineuse, si le malade dispose d'une chambre d'injection implantable ou d'un cathéter veineux, ou de passer au fentanyl par voie transdermique (patch) ou transmuqueuse.

Lorsque le traitement de fond par opioïdes est bien équilibré (posologie stable), des accès douloureux transitoires, spontanés et de courte durée peuvent survenir.

Ces accès douloureux peuvent être :

- des douleurs de fin de dose pour lesquelles les recommandations préconisent l'augmentation du dosage du traitement de fond, ou l'augmentation du nombre d'interdoses de morphiniques ;
- des accès douloureux paroxystiques pour lesquels une prise en charge spécifique est nécessaire. Ces douleurs surviennent rapidement (le paroxysme de la douleur est atteint en moins de 3 minutes) et sont de courte durée (en moyenne inférieure à 30 minutes). Le fentanyl transmuqueux est dans ce cas indiqué^{1,2}.

RECIVIT, fentanyl sous forme de comprimé sublingual, est un des traitements existant des accès aigus douloureux paroxystiques, chez les patients ayant des douleurs d'origine cancéreuse déjà équilibrées par de la morphine orale ou tout autre opioïde du palier III de l'OMS.

¹ ANAES/Service des recommandations et références professionnelles. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs ; 2002.

² HAS fiche de bon usage. Les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer ; 2013.

09 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

09.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les douleurs intenses accompagnant les cancers entraînent une dégradation très marquée de la qualité de vie.
- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Leur rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est important.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments de première intention chez les patients dont la douleur chronique est stabilisée sous opioïdes.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques, les autres spécialités à base de fentanyl par voie transmuqueuse.

Intérêt de santé publique :

Le fardeau de santé publique représenté par les accès douloureux paroxystiques des douleurs chroniques d'origine cancéreuse est modéré.

L'amélioration de la prise en charge des douleurs chroniques d'origine cancéreuse constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (priorité du GTNDO³ sur la prise en charge de la douleur, Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006 - 2010).

Au vu des données disponibles, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire en termes de morbidité et de qualité de vie.

Les données disponibles ne permettent pas de présumer que les spécialités RECIVIT répondront au besoin de santé publique.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour RECIVIT.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RECIVIT est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

09.2 Amélioration du Service Médical Rendu

RECIVIT n'apporte pas d'amélioration du service rendu (ASMR V, inexistante) dans la stratégie thérapeutique.

³ Groupe Technique National de Définition des Objectifs (DGS-2003)

09.3 Population-cible

Il s'agit de l'ensemble des patients recevant un traitement morphinique de fond pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse et souffrant d'ADP.

La société Louis Harris mène depuis plusieurs années une enquête dans le domaine de la Cancérologie. En France, on peut estimer qu'environ 400 000 personnes sont suivies pour un cancer dans l'ensemble des établissements privés et publics (Etude cancérologie 1999 – Harris Medical International).

D'après une étude prospective sur un échantillon de 605 patients atteints de cancer⁴, 57% (soit 228 000) ont des douleurs, dont environ 27% (soit 61 560) sont pris en charge par un traitement morphinique de fond.

Les données issues de cette étude ont été confirmées dans les mêmes proportions avec l'Enquête Européenne sur la Douleur Cancéreuse (EPIC) réalisée en 2007 sur 642 patients ayant un cancer interrogés. Parmi eux, 62% ont déclarés présenter des douleurs. Et parmi les patients traités, seulement 27 % prenaient un opioïde fort pour contrôler leur douleur.

Enfin, les accès douloureux paroxystiques concernent à peu près 65 % des patients traités par un traitement morphinique pour douleurs chroniques d'origine cancéreuses⁵. Sur ces bases, la population cible de RECIVIT en France peut être estimée à environ 40 000 patients par an.

010 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

⁴ Larue F, Colleau SM, Brasseur L, Cleeland CS. *Multicentre study of cancer pain and its treatment in France*. BMJ. 1995 ; 22;310(6986):1034-7

⁵ Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics.. Pain. 1990 ;41(3):273-81.