

Addictovigilance

Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance
www.addictovigilance.fr

Article rédigé par le Centre d'Addictovigilance de Nancy

MESUSAGES ET RISQUES DU FENTANYL TRANSMUQUEUX

MESSAGES CLÉS

Le fentanyl transmuqueux (FTM), sous formes buccales et nasales, est commercialisé depuis 2003. Ces nouvelles formes galéniques, d'action rapide, font l'objet d'un suivi national par les 2 réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance. Depuis le début du suivi (2009), **un mésusage très important est rapporté**, en particulier une **utilisation hors AMM, que ce soit en termes d'indication** (rappelons qu'une indication unique est reconnue : les accès douloureux paroxystiques chez les patients adultes recevant un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse), **d'absence ou d'insuffisance de traitement de fond** mais aussi **d'une fréquence de prises supérieure à celle recommandée par l'AMM**. Alors que le FTM présente une **forte absorption et des délais et durées d'action brefs, la répétition des prises**, du fait d'un manque d'efficacité pour des indications hors AMM ou d'un traitement de fond inadéquat ou encore d'une prescription excessive, **majorer les risques d'abus/dépendance et d'intoxication**. Les dernières données du suivi, sur la période 2016-2019, montrent ainsi que :

- 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**
- le **nombre de surdoses** a plus que **doublé entre 2015 et 2019**

SPÉCIALITÉS CONCERNÉES

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
Avril 2013	RECIVIT [®] Cp sublingual 67 (arrêt), 133, 267, 400, 533, 800 µg	70% Non précisé
Juin 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		



Cp sublingual



Cp avec applicateur buccal



Cp gingival



Film buccal

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

A noter, un générique vient d'être commercialisé : Fentanyl Arrow, comprimé buccogingival, 100, 200, 400 et 600 µg

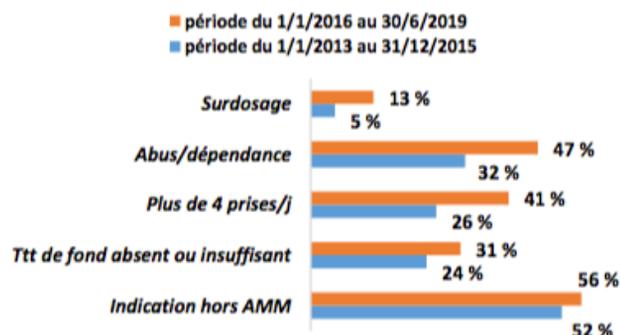
* au moins 25 µg/h de fentanyl transdermique ou 60 mg/j de morphine ou 30 mg/j d'oxycodone ou 8 mg/j d'hydromorphone per os ou une dose équianalgésique d'un autre opioïde et ceci depuis une semaine minimum avant la prescription de FTM

PRINCIPAUX RÉSULTATS

Depuis 2009, eu égard au possible mésusage majorant les risques de dépendance et de toxicité du fentanyl transmuqueux, l'ANSM a mis en place un suivi national de pharmacovigilance portant sur l'ensemble des cas signalés aux 2 réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance. La dernière période du suivi s'étend de janvier 2016 à juin 2019 pour Abstral®, Actiq®, Effentora®, Instanyl® et Pecfent®. Pour Breakyl® les données concernent la période qui s'étend d'avril 2013 (date de commercialisation) à juin 2019 et pour Recivit® de juin 2014 (date de commercialisation) à juin 2019.

MÉSUSAGES ET RISQUES IDENTIFIÉS

Au total 328 cas ont été analysés. Cette analyse montre une augmentation de la proportion des mésusages/risques, par rapport à la période précédente, en particulier **des indications hors AMM, l'absence ou l'insuffisance de traitement de fond ou une fréquence de prises supérieure à celle recommandée par l'AMM**. Cette prescription non conforme à l'AMM majore le risque de surdosage et d'abus/dépendance. Ainsi 47 % des patients présentaient un abus, une dépendance ou une consommation problématique de FTM.



Tournebise J et al., 2019. French trends in the misuse of Fentanyl: from 2010 to 2015. Doi : 10.1016/j.therap.2019.11.002.

PROFIL DES CAS RELEVANT DE L'ADDICTOVIGILANCE (ABUS/DÉPENDANCE/CONSOMMATION PROBLÉMATIQUE)

155 cas -dont 79 % sont graves- relèvent de l'addictovigilance. Les formes galéniques les plus souvent impliquées sont les formes nasales (Instanyl® 49 cas et Pecfent® 35 cas) et la forme comprimé avec applicateur buccal (Actiq® 40 cas), mais toutes les spécialités sont concernées. Les hommes comme les femmes sont concernés et l'âge médian est de 45 ans. **L'indication est hors AMM dans 70 % des cas et le traitement de fond est inexistant ou insuffisant pour 28 % des cas**. Une dépendance au geste/consommation compulsive est observée dans 4 % des cas, peut-être en lien avec les formes galéniques (spray nasal, «sucette»).

	2016/2019 (n=152*)	2013/2015 (n=109)
Indication hors AMM	70 %	72 %
Ttt de fond absent ou insuffisant	28 %	17 %
Plus de 4 prises/j	65 %	62 %
ATCD psychiatriques	20 %	28 %
ATCD abus	22 %	24 %
dont substances illicites	5 %	3 %
dont médicaments	12 %	18 %
Nomadisme/falsification	18 %	18 %

*les 155 cas concernent 152 sujets dont 3 mésusent 2 FTM

ENQUÊTES SPÉCIFIQUES D'ADDICTOVIGILANCE (DONNÉES 2016 À 2018)

- **ASOS** ⁽¹⁾ : les enquêtes 2016 à 2018 **confirment la prescription hors AMM** (indication non cancéreuse et/ou traitement de fond opioïde absent) de ces spécialités : respectivement 55 %, 67 % et 50 % *versus* seulement 35 % en 2015
- **OPPIDUM** ⁽²⁾ : les 3 patients ayant déclaré avoir consommé du FTM l'ont **tous fait dans un contexte de dépendance**
- **DRAMES** ⁽³⁾ et **DTA** ⁽⁴⁾ : des décès impliquant le fentanyl sont rapportés, sans précision de la forme galénique

⁽¹⁾ Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées ⁽²⁾ Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

⁽³⁾ Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances ⁽⁴⁾ Décès Toxiques par Antalgiques (pour ⁽³⁾ et ⁽⁴⁾ données 2015 à 2017)

EN CONCLUSION, LE BON USAGE DES SPÉCIALITÉS DE FENTANYL TRANSMUQUEUX EST PRIMORDIAL

Un mésusage très important en termes de non respect de l'AMM persiste depuis le début du suivi. L'addictovigilance souligne, de plus, une problématique d'abus/dépendance en augmentation chez des patients ayant majoritairement des douleurs chroniques non cancéreuses pour lesquelles, le fentanyl transmuqueux est inefficace et mal prescrit. A la lumière des informations rapportées ici, il apparaît nécessaire que l'ensemble des prescripteurs soit informé des conséquences d'une prescription de FTM non adaptée, et sensibilisé à l'importance d'une prescription de FTM aux seuls patients relevant de l'AMM, en association avec un traitement de fond opioïde stabilisé.

N'hésitez pas à nous contacter pour toute question sur les médicaments et substances psychoactifs, pour toute déclaration de cas d'abus ou de pharmacodépendance



Centre d'addictovigilance de Bordeaux (Aquitaine & DOM)
Service de pharmacologie médicale, Hôpital Pellegrin, CHU, 33076 Bordeaux Cedex
Tel : 05 56 79 55 08, Fax : 05 57 57 46 60
E-mail : ceip.addictovigilance@u-bordeaux.fr

Bulletin disponible sur www.addictovigilance.fr