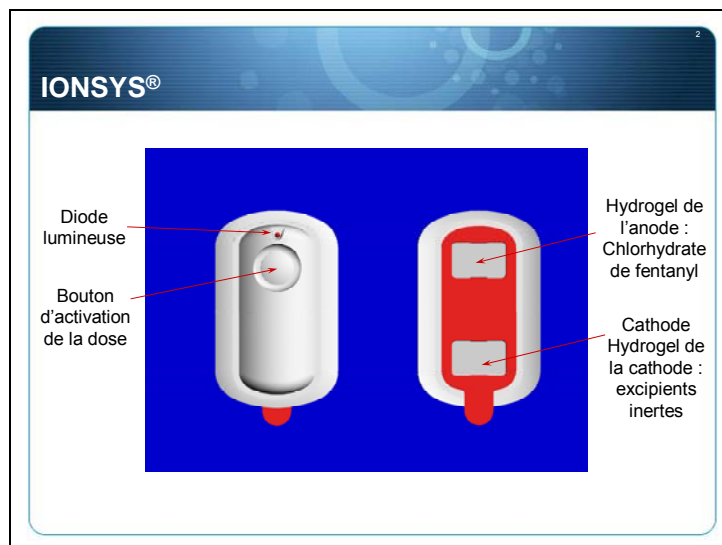


Gilles Lebuiffe
Pôle d'Anesthésie
Réanimation de
l'Hôpital Huriez
CHRU de Lille
Diapositive 1



Diapositive 2



Diapositive 3

Dispositif transdermique iontophorétique

- Basé sur la iontophorèse: courant électrique de faible intensité qui transporte rapidement un bolus de 40µg de fentanyl à travers la peau jusque dans la circulation systémique

Voie transdermique	Tmax	Accumulation cutanée	Contrôle par le patient
Iontophorèse	15 min	x	✓
Diffusion Passive	Plateau en 24 à 72h	✓	x

Koo PJS. Am J Health-Syst Pharm 2005;62:1171-6; Zimmer R. Ashburn MA. Comp Ther 2001;27:293-301
RCP IONSYS & Durogésic

Diapositive 4

IONSYS®
En pratique

Diapositive 5

IONSYS® AMM approuvée

- IONSYS® est :
 - Indiqué dans le traitement des douleurs post-opératoires aiguës modérées à sévères
 - Réservé aux patients adultes
 - Réservé à l'usage hospitalier uniquement
 - La durée maximale de traitement est de 72h (3 dispositifs)
- Les patients doivent présenter un niveau d'analgésie satisfaisant avant d'initier IONSYS®

IONSYS, RCP 2006

Diapositive 6

IONSYS® en pratique

- Le dispositif est pré-programmé pour délivrer une dose de fentanyl de 40 µg sur une période de 10 min
 - Un système de verrouillage empêche le patient d'activer une nouvelle dose pendant ces 10 min
- Les patients peuvent s'administrer au maximum 6 doses par heure, le dispositif s'inactivant au bout de 24 heures ou 80 doses délivrées
- Le dispositif inactif est enlevé, un autre dispositif pouvant être appliqué si nécessaire à un endroit différent

IONSYS, RCP 2006

Diapositive 7

IONSYS® en pratique


- Le patient initie une dose en pressant le bouton de demande 2 fois en moins de 3 secondes
 - Un bip et une lumière rouge continue sont émis indiquant que la dose a été initiée
- Il est possible d'interroger le dispositif pendant ou après l'administration d'une dose afin d'obtenir le nombre approximatif de doses administrées (chaque flash représentant 1 à 5 doses administrées)

IONSYS, RCP 2006

Diapositive 8

Mise en place de IONSYS®

- Préparation de la peau
 - Peau normale et saine
 - Zone supéro-externe du bras ou torse
 - Poils doivent être coupés (ne pas raser)
 - Nettoyer avec de l'alcool
 - Laisser sécher
- Application par sa face adhésive
 - Enlever la protection plastique au dos du dispositif
 - Appuyer pdt 15 secondes au moins
 - Se laver les mains avec de l'eau (sans savon)
- Si nécessaire et si l'adhérence est incomplète, sécuriser avec un adhésif



IONSYS, RCP 2006

L'adhérence incomplète est définie par moins de 75 % du dispositif adhérent à la peau.

Diapositive 9



Diapositive 10

A slide with a dark blue header and a white body. The header contains the text "Le fentanyl est une molécule adaptée à la voie transdermique". The body contains a list of bullet points and a red text block. At the bottom right, there are two small references.

Le fentanyl est une molécule adaptée à la voie transdermique

- Faible poids moléculaire
- Forte liposolubilité

Propriétés permettant un transport moléculaire à travers la peau jusque dans la circulation systémique

- Existe sous forme de sels de chlorure (permet la iontophorèse)
- Diffusion rapide dans la circulation sanguine
 - Après retrait, les concentrations plasmatiques diminuent de manière identique à la voie IV
- Pas de réservoir cutané avec l'iontophorèse

Muijers, Drugs 2001;61(15)2289-2307
Peng PW, Sandler AN. Anaesthesiology 1999;90:576-99

Diapositive 11



Diapositive 12

A slide with a dark blue header containing the text "IONSYS® vs Morphine PCA IV". Below the header, the text "2601 patients inclus dans les études versus Morphine PCA IV" is centered. A list of four studies follows, each preceded by a dash. A small number "12" is in the top right corner.

IONSYS® vs Morphine PCA IV

2601 patients inclus dans les études versus Morphine PCA IV

- *Viscusi et al. JAMA. 2004; 291:1333-1341* : Chirurgie orthopédique, abdominale et thoracique (X centrique internationale; n=636)
- *Hartrick et al. Anesth & Pain Med. 2006;31:546-54* : PTH unilatérale (Étude américaine; n=799)
- *Minkowitz et al. Pain Med. 2007;102:188-94* : Chirurgie pelvienne / abdominale basse (USA; n=506)
- *Grond et al., Brit J Anaesth. 2007;98:806-15*: Chirurgie orthopédique, pelvienne et abdominale (Europe;n=660)

13

Patient-Controlled Transdermal Fentanyl Hydrochloride vs Intravenous Morphine Pump for Postoperative Pain
Viscusi ER et al. JAMA. 2004; 291:1333-1341

Critère d'Efficacité Primaire

- Évaluation Globale par le Patient sur les 24 premières heures (PGA = "Patient Global Assesment")
 - De la technique de contrôle de la douleur
 - Notée : faible, moyenne, bonne ou excellente
 - Succès = "bonne " ou "excellente"

Critères Secondaires

- Sorties d'essai pour analgésie insuffisante
- Scores d'intensité douloureuse (EVA)
- IGA = "Investigator Global Assesment" : évaluation par l'investigateur de la méthode de contrôle de la douleur après 24 heures de traitement

13

Patient-Controlled Transdermal Fentanyl Hydrochloride vs Intravenous Morphine Pump for Postoperative Pain
Viscusi ER et al. JAMA. 2004; 291:1333-1341

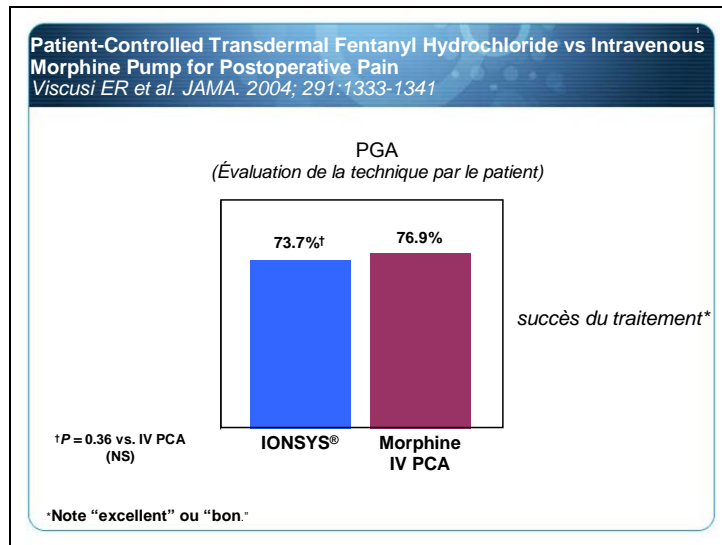
Critère d'Efficacité Primaire

- Évaluation Globale par le Patient sur les 24 premières heures (PGA = "Patient Global Assesment")
 - De la technique de contrôle de la douleur
 - Notée : faible, moyenne, bonne ou excellente
 - Succès = "bonne " ou "excellente"

Critères Secondaires

- Sorties d'essai pour analgésie insuffisante
- Scores d'intensité douloureuse (EVA)
- IGA = "Investigator Global Assesment" : évaluation par l'investigateur de la méthode de contrôle de la douleur après 24 heures de traitement

Diapositive 15



Diapositive 16

Iontophoretic transdermal system using fentanyl compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management.
Grond et al. Brit J Anaesth 2007;98:806-15

2

- Essai multicentrique, randomisé, contrôlé, ouvert comparant
- L'efficacité et la tolérance du IONSYS® versus Morphine IV PCA
 - 51 centres investigateurs
 - Répartis dans 11 pays
 - Chirurgie abdominale, orthopédique, pelvienne majeure

Spain, France, Switzerland, Germany, Belgium, Netherlands, Denmark, Sweden, Finland, Austria, Italy

Diapositive 17

Iontophoretic transdermal system using fentanyl compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management.
Grond et al. Brit J Anaesth 2007;98:806-15

- IONSYS® (n = 325)
 - 40 µg fentanyl/10 minutes; jusqu'à 6 doses/heure sur 24h disponibles
 - Maximum de 80 doses (3.2 mg/24 heures) par système
- Morphine IV PCA (n = 335)
 - Programmation des PCA selon les protocoles de service (dose cumulée < 20 mg/2h et 240 mg/24h)

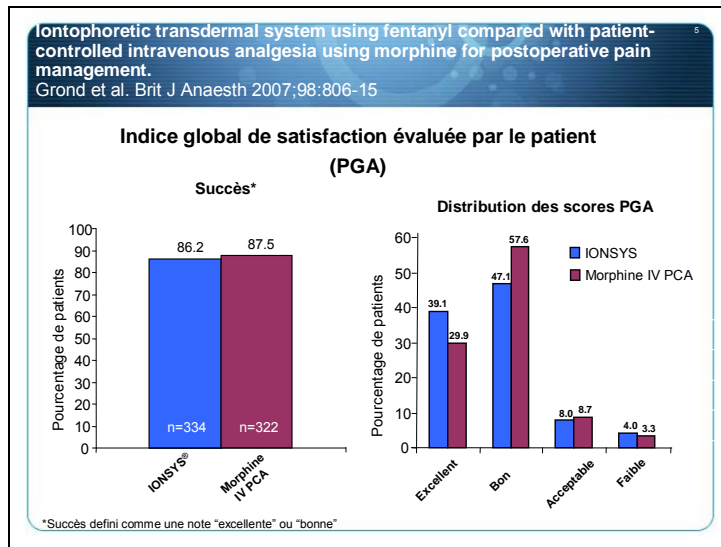
→ Randomisation 1:1 en salle de réveil

Diapositive 18

Iontophoretic transdermal system using fentanyl compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management.
Grond et al. Brit J Anaesth 2007;98:806-15

- **Critère Principal**
 - PGA = "Patient global assessment of the method of pain control" après les 24 premières heures
- **Critères Secondaires**
 - Score d'intensité douloureuse : échelle numérique (NRS)
 - PGA à 48 et 72 heures, et dernière évaluation
 - IGA = "Investigator global assessment" à 24, 48 et 72 heures, et dernière évaluation
 - % de patients ayant eu recours à une analgésie supplémentaire
 - **Évaluation de la facilité des soins par le patient, l'infirmière et le kinésithérapeute**
 - Tolérance

Diapositive 19



Diapositive 20

Transdermal system using fentanyl compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management.
Grond et al. Brit J Anaesth 2007;98:806-15

Questionnaires Ease-of-Care

- Les questionnaires Ease-of-Care (EOC) évaluent la simplicité d'utilisation, la facilité des soins et la satisfaction avec la méthode de prise en charge de la douleur pour IONSYS® ou la Morphine PCA IV
 - Questionnaire Patient**
 - Confort lié au dispositif, Confiance dans le dispositif, Confiance dans la dose administrée, Compréhension du dispositif, Mouvement, Contrôle de la douleur, Satisfaction
 - Un score **plus élevé** indique un résultat plus favorable
 - Questionnaires Infirmier et Kinésithérapeute**
 - Contrainte du dispositif (IONSYS® ou Morphine PCA IV), Temps passé à la gestion du dispositif, Satisfaction
 - Un score **plus faible** indique un résultat plus favorable

Diapositive 21

Transdermal fentanyl system compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management.
Grond et al. Brit J Anaesth 2007;98:806-15

Résultats Patients

Le groupe IONSYS® présente des résultats significativement plus élevés par rapport au groupe Morphine PCA IV

Sous-échelle [†]	FEN-PPA-401 ⁽¹⁾	
	IONSYS® (n = 295)	Morphine IV PCA (n = 288)
Score total	4,3 [‡]	4,1
Confiance ds le dispositif	4,8	4,7
Confort lié au dispositif	4,3	4,3
Mouvement	4,8 [‡]	3,7
Confiance dans la dose	4,6	4,5
Contrôle de la douleur	3,6	3,8
Compréhension du dispositif	3,9	3,7

[†]Valeur moyenne
[‡]P < 0,001

1 - Grond et al., *British Journal of Anaesthesia*, 2007;98(6):806-15.

Diapositive 22

Transdermal fentanyl system compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management.
Grond et al. Brit J Anaesth 2007;98:806-15

Résultats Infirmières

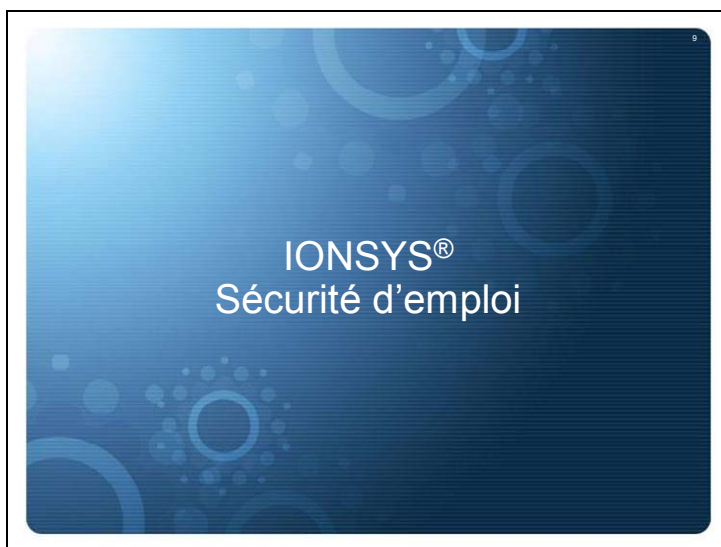
- Les infirmières ont rapporté de meilleurs scores (plus faibles) dans le groupe IONSYS® que dans le groupe Morphine PCA IV

Catégorie	IONSYS	Morphine IV PCA
Total	0,7	1,2
Temps passé	0,8	1,4
Contrainte	0,6	1,0

* P < 0,001

Grond et al., *British Journal of Anaesthesia*, 2007;98(6):806-15.

Diapositive 23



Diapositive 24

Slide 24 displays a table titled "Essais cliniques de Phase 3 Effets secondaires liés au traitement (≥ 2%)". The table compares the incidence of secondary effects between IONSYS® and Morphine IV PCA in two studies. The data is as follows:

Effets secondaires, n (%)	IONSYS® (n = 316) ⁽¹⁾	Morphine IV PCA (n = 320) ⁽¹⁾	IONSYS® (n = 325) ⁽²⁾	Morphine IV PCA (n = 335) ⁽²⁾
Nausées	129 (40.8)	147 (45.9)	137 (42.2)	159 (47.5)
Vomissements	31 (9.8)	27 (8.4)	55 (16.9)	50 (14.9)
Prurit	26 (8.2)	40 (12.5)	10 (3.1)	15 (4.5)
Céphalées	36 (11.4)	24 (7.5)	13 (4.0)	6 (1.8)
Fièvre	11(3.5)	13 (4.1)	12 (3.7)	10 (3.0)
Hypoxie	12 (3.8)	7 (2.2)	3 (0.9)	8 (2.4)
Constipation	12 (3.8)	7 (2.2)	7 (2.2)	3 (0.9)
Vertiges	6 (1.9)	12 (3.8)	13 (4.0)	20 (6.0)
Anxiété	4 (1.9)	9 (2.8)	-	-
Somnolence	6 (1.9)	7 (2.2)	-	-
Rétention urinaire	-	-	9 (2.8)	7 (2.1)
Hypotension	-	-	7 (2.2)	12 (3.6)
Hypoventilation	-	-	4 (1.2)	11 (3.3)
Dépression respiratoire clinique	0	1	0	1

1. Viscusi ER, et al. JAMA. 2004;291:1333-1341; 2 - Grond et al., British Journal of Anaesthesia. 2007;98(6):806-15.

Diapositive 25

Réactions au site d'application				
Réactions au site d'application, n (%)	N = 636 ¹		N = 660 ²	
	IONSYS® (n = 316)	Morphine IV PCA (n = 320)	IONSYS® (n = 325)	Morphine IV PCA (n = 335)
Erythèmes	170 (53.8)	-	124 (38.2)	-
Démangeaisons	NR	NR	23 (7.1)	-
Vésicules	NR	NR	20 (6.2)	-
Oedèmes	NR	NR	11 (3.4)	-

– La plupart étaient légers
– Tous résolutifs en 4 semaines maximum
– Aucun n'a nécessité de traitement

1. Viscusi ER, et al. JAMA. 2004;291:1333-1341.
2. Grond et al., British Journal of Anaesthesia. 2007;98(6):806-15.
a. Observés 24h après enlèvement du dispositif

Diapositive 26

ÉVALUATION DU SYSTEME IONSYS Avis Commission de Transparence

« Compte tenu des traitements existants, il est attendu de cette spécialité un impact en termes de morbidité et de qualité de vie du fait de sa commodité d'emploi.

En effet, cette dernière devrait permettre notamment :

- d'améliorer le confort du patient grâce à une simplification des soins,
- d'augmenter les possibilités de réhabilitation du patient grâce à une mobilisation plus précoce,
- de diminuer le risque d'infection lié aux perfusions et d'erreur de programmation. »