

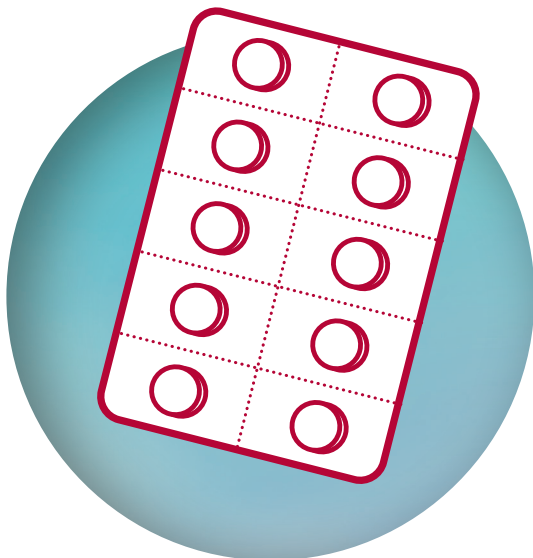
GUIDE DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE À DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments
à base de fentanyl (comprimé sublingual), sous l'autorité de l'ANSM.

Fentanyl (comprimé sublingual)

.....

Traitement des Accès Douloureux Paroxystiques (ADP)
chez l'adulte recevant déjà un traitement de fond opioïde
pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.



KYOWA KIRIN

Le fentanyl (comprimé sublingual) est indiqué dans le traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) chez les patients adultes utilisant des morphiniques pour traiter les douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

Un ADP est une exacerbation passagère d'une douleur chronique par ailleurs contrôlée par un traitement de fond. **Le traitement doit être instauré et suivi par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des traitements opioïdes chez les patients atteints d'un cancer.**

Les médecins et les pharmaciens doivent prendre en considération le risque potentiel d'utilisation abusive du fentanyl.

Cette brochure a pour objectif de fournir les informations essentielles sur l'utilisation du fentanyl (comprimé sublingual), notamment la procédure de titration et les principaux risques associés au traitement.

Les médicaments suivants sont concernés par cette brochure : Abstral® 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg et 800 µg, comprimé sublingual ou tout médicament générique.

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit, sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

Il existe plusieurs médicaments contenant du fentanyl qui se présentent sous différentes formes pharmaceutiques transmuqueuses : comprimé buccogingival, comprimé sublingual, comprimé avec applicateur buccal, film orodispersible. Ces différentes formes pharmaceutiques ne sont pas interchangeables entre elles. En effet, ces différents médicaments ont une biodisponibilité différente. Par conséquent, la dose en µg peut varier entre les produits. Une fois que la dose appropriée a été identifiée pour un patient donné avec un médicament donné, celui-ci ne peut pas être échangé avec une autre forme transmuqueuse de fentanyl.

Un générique de Fentanyl, sous forme de comprimé sublingual ne doit être pris qu'en initiation de traitement ou en substitution d'ABSTRAL® et en aucun cas d'une autre spécialité à base de fentanyl.

1. SÉLECTION DES PATIENTS

2. AVANT DE PRESCRIRE ET DE DÉLIVRER
DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

3. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

4. COMMENT ADMINISTRER LE FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

4.1. La titration

4.2. Évaluation de la titration

4.3. Arrêt total du fentanyl (comprimé sublingual)

4.4. Populations particulières

5. PRÉSENTATION DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

5.1. Manipulation du comprimé

5.2. Conservation et élimination

6. SUIVI DES PATIENTS

7. SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

8. LISTE DE CONTRÔLE DE PRESCRIPTION
DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

9. LISTE DE CONTRÔLE DE DÉLIVRANCE
DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

10. INFORMATION DES PATIENTS

1. SÉLECTION DES PATIENTS

Les patients traités par du fentanyl (comprimé sublingual) doivent déjà être sous traitement opioïde de fond pour des douleurs chroniques persistantes d'origine cancéreuse. Les doses autorisées de fentanyl (comprimé sublingual) peuvent être dangereuses pour des patients naïfs de tout traitement opioïde.

Les patients adultes sous traitement opioïde de fond sont ceux prenant depuis au moins une semaine soit :

- au moins 60 mg par jour de morphine par voie orale,
- au moins 25 microgrammes par heure de fentanyl transdermique,
- au moins 30 mg par jour d'oxycodone,
- au moins 8 mg par jour d'hydromorphone par voie orale,
- une dose équianalgésique d'un autre opioïde.

ATTENTION

- Le fentanyl (comprimé sublingual) ne doit pas être utilisé pour traiter toute autre douleur d'origine non cancéreuse de courte durée ou une douleur chronique.
- Chez les patients changeant de produit à base de fentanyl : il est impératif de recommencer la titration avec le fentanyl (comprimé sublingual) et de ne pas prescrire la même dose (même nombre de microgrammes), le dosage, la posologie et les caractéristiques pharmacocinétiques étant très variables selon les produits.

Afin de sélectionner les patients éligibles au traitement par fentanyl (comprimé sublingual), il est important d'évaluer s'ils ont développé une pharmacodépendance, ou s'ils sont susceptibles de développer une dépendance, vis-à-vis de leur traitement de fond.

Par ailleurs, les patients doivent être informés du risque de pharmacodépendance associé au traitement par des opioïdes (d'autres effets secondaires sont décrits ci-dessous), y compris le fentanyl (comprimé sublingual).

Il est également important d'évaluer si le patient est susceptible de prendre une surdose accidentelle ou s'il a une tendance suicidaire.

2. AVANT DE PRESCRIRE ET DE DÉLIVRER DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

- Le traitement doit être instauré et suivi par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des traitements opioïdes chez les patients atteints d'un cancer.
- Avant de délivrer ce médicament, prenez connaissance des RCP en vigueur.

- Prenez connaissance des instructions d'utilisation du fentanyl (comprimé sublingual) et vérifiez que vous êtes en mesure de montrer aux patients comment manipuler le comprimé sublingual.

- Utilisez les listes de contrôle à l'usage des professionnels de santé (voir page 12, paragraphe 8).

- La prescription de fentanyl (comprimé sublingual) est :

- - limitée à 28 jours
- - avec délivrance fractionnée de 7 jours maximum
- - sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par arrêté du 31 mars 1999 (ordonnance dite sécurisée)

3. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

- **Il est impératif d'informer les patients et leurs aidants que le comprimé sublingual de fentanyl contient une substance active en quantité susceptible d'être fatale pour un enfant et qu'ils doivent par conséquent tenir le produit hors de la vue et de la portée des enfants.**

- Afin de réduire au minimum les risques d'effets indésirables associés aux opioïdes et de déterminer la dose efficace, il est impératif que les patients soient surveillés étroitement par des professionnels de santé durant la phase de titration.

- Le fentanyl (comprimé sublingual) **doit être arrêté immédiatement** si le patient ne présente plus d'accès douloureux paroxystiques.

- Le fentanyl (comprimé sublingual) ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. En cas d'allaitement, le fentanyl (comprimé sublingual) ne doit pas être utilisé par la femme allaitante et un délai minimum de 5 jours doit être impérativement respecté entre la dernière administration de fentanyl (comprimé sublingual) et la reprise de l'allaitement.

Syndrome sérotoninergique :

Il est conseillé de faire preuve de prudence lorsque le fentanyl (comprimé sublingual) est administré en association avec des médicaments qui affectent les systèmes de neurotransmission sérotoninergiques (Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)) ainsi qu'avec des médicaments qui altèrent le métabolisme de la sérotonine (inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)). Le pronostic vital du patient peut être engagé en cas d'utilisation concomitante de ces médicaments.

4. COMMENT ADMINISTRER LE FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL) ?

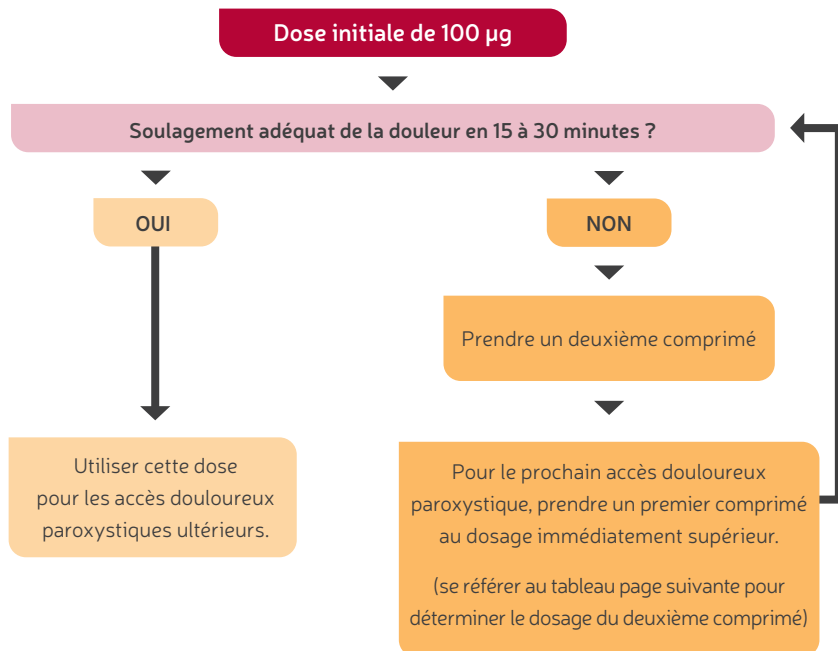
Le fentanyl (comprimé sublingual) s'administre par voie sublinguale sous forme de comprimés avec des dosages de 100, 200, 300, 400, 600 et 800 μg .

L'emballage est de couleur différente et les comprimés sont de formes différentes en fonction des dosages pour les rendre facilement identifiables.

4.1. LA TITRATION

Les patients doivent être surveillés attentivement jusqu'à obtention de la dose efficace, c'est-à-dire procurant une analgésie adéquate, avec des effets indésirables acceptables, lors de chaque accès douloureux paroxystique.

La dose initiale doit être de 100 μg (1 comprimé) :



1 ^{er} comprimé	2 ^{ème} comprimé	Dose totale
100µg	100µg	200µg
200µg	100µg	300µg
300µg	100µg	400µg
400µg	200µg	600µg
600µg	200µg	800µg
800µg	-	800µg

Conseils pour la titration du fentanyl (comprimé sublingual) :

Dose d'initiation

Tous les patients doivent initier le traitement par un seul comprimé sublingual de 100 µg.

Dose maximale

La posologie des patients doit être ajustée jusqu'à une dose maximale de 800 µg par épisode.

1^{er} épisode d'ADP

Deux comprimés au maximum peuvent être pris à intervalle de 15 à 30 minutes pendant le même épisode d'accès douloureux paroxystique.

2^{ème} épisode d'ADP

L'augmentation posologique doit se poursuivre par étape jusqu'à l'obtention d'une analgésie adéquate.

4.2. ÉVALUATION DE LA TITRATION

Critères d'évaluation de l'ajustement progressif de la posologie

L'ajustement des doses par augmentation progressive doit se poursuivre jusqu'à ce que l'un des critères suivants soit rempli :

- Les patients atteignent leur dose optimale, c'est-à-dire la dose suffisante pour contrôler les épisodes d'accès douloureux paroxystiques.
- Les patients obtiennent un soulagement efficace de leurs accès douloureux mais subissent des effets indésirables inacceptables : une diminution progressive des doses doit être mise en place pour garantir le soulagement efficace de la douleur avec des effets secondaires gérables.

- Les patients ne doivent jamais dépasser 800 µg par accès douloureux paroxystique.
- Les patients ne doivent pas traiter plus de 4 accès douloureux par jour.
- Les patients doivent attendre au moins 2 heures après une dose avant de traiter un nouvel accès douloureux paroxystique avec du fentanyl (comprimé sublingual).
- La dose de fentanyl (comprimé sublingual) est indépendante de la dose quotidienne du traitement de fond opioïde. Il n'y a pas de corrélation entre la dose de fentanyl sous forme de comprimé sublingual et les autres traitements de fentanyl à action rapide.
- Une titration est nécessaire même chez les patients déjà traités par une autre spécialité à base de fentanyl.
- Une titration individuelle est cruciale pour déterminer la dose optimale de fentanyl (comprimé sublingual) et des autres morphiniques.
- Pendant le processus de titration, il est fondamental de maintenir un niveau de dialogue élevé avec le patient et d'évaluer régulièrement l'efficacité et le soulagement de son ADP.
- Il est utile de prendre en considération les informations suivantes lors de cette évaluation :
 - - Sa réaction au dosage à chaque épisode d'ADP ;
 - - Sa capacité à tolérer le médicament et les effets secondaires associés ;
 - - Son niveau de satisfaction pour le soulagement de la douleur en rapport avec son échelle de douleur ;
 - - Les changements du niveau d'intensité et de durée des ADP.
- Les patients dont les ADP ne sont pas soulagés de manière efficace doivent tout d'abord être réexaminés par un médecin afin de réévaluer et/ou modifier de manière appropriée la stratégie de prise en charge de la douleur.

4.3. ARRÊT TOTAL DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

- Lorsque le traitement par morphinique n'est plus nécessaire, la dose de fentanyl (comprimé sublingual) doit être prise en compte avant toute réduction progressive des morphiniques, afin de minimiser l'éventuel syndrome de sevrage.
- Le fentanyl (comprimé sublingual) peut généralement être arrêté immédiatement, pour les patients poursuivant le traitement morphinique de la douleur chronique et chez qui le traitement des ADP n'est plus nécessaire.

4.4. POPULATIONS PARTICULIÈRES

- Le fentanyl (comprimé sublingual) n'a pas été étudié chez les patients ayant des lésions buccales ou une mucite. Un risque d'augmentation de l'exposition systémique au médicament peut exister chez ces patients et une prudence particulière est donc recommandée pendant la titration.
- Le fentanyl (comprimé sublingual) doit par ailleurs être administré avec prudence chez les patients ayant des troubles hépatiques ou rénaux.

5. PRÉSENTATION DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

5.1. MANIPULATION DU COMPRIMÉ

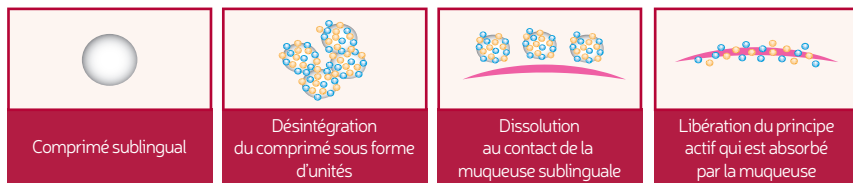
Extraire le comprimé

- Le patient doit séparer l'une des alvéoles de la plaquette en la pliant et en la détachant en suivant les perforations.
- Il doit ensuite plier l'angle de l'alvéole afin de faciliter la séparation de la feuille d'aluminium puis retirer délicatement le comprimé.
- Il ne faut pas essayer de pousser les comprimés sublinguaux de fentanyl à travers l'opercule comme s'il s'agissait de comprimés habituels.



Consignes d'utilisation

- Prendre le comprimé dès le début de l'accès douloureux paroxystique.
- Les comprimés sublinguaux de fentanyl doivent être placés directement sous la langue, le plus loin possible.
- Les comprimés sublinguaux de fentanyl ne doivent pas être avalés, mais fondre complètement sous la langue, sans être ni mâchés ni sucés.
- Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent ni manger ni boire avant dissolution complète du comprimé sublingual.
- Les patients souffrant de sécheresse buccale peuvent utiliser de l'eau pour humidifier la muqueuse buccale avant la prise de fentanyl (comprimé sublingual).



Le fentanyl (comprimé sublingual) possède une **biodisponibilité estimée de 70 %** ainsi qu'une **action rapide** (dès 10 minutes après l'administration).

5.2. CONSERVATION ET ÉLIMINATION

- La dose de fentanyl contenue dans le produit peut être mortelle, en particulier en cas d'ingestion accidentelle par un enfant. Par conséquent, tous les comprimés doivent être conservés hors de la vue et de la portée des enfants dans un endroit fermé à clé.
- Les comprimés doivent être conservés dans leur emballage d'origine pour les protéger de l'humidité.
- Les produits non utilisés ou périmés doivent être retournés à la pharmacie.

6. SUIVI DES PATIENTS

- Une fois la dose efficace établie pendant la phase de titration, les patients doivent continuer à prendre cette dose sans dépasser la posologie maximale de 4 doses par jour.
- En règle générale, la dose d'entretien ne doit être augmentée que si la dose utilisée n'apporte pas un soulagement de la douleur satisfaisant lors de plusieurs accès consécutifs (se reporter aux fiches de suivi de la douleur que le patient aura pu compléter).
- Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du traitement opioïde de fond si les patients présentent régulièrement plus de 4 accès douloureux paroxystiques par 24 heures.
- En cas d'effets indésirables intolérables ou persistants, la dose doit être réduite ou le traitement par fentanyl (comprimé sublingual) remplacé par un autre analgésique.

7. SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Parmi les effets indésirables typiques des opioïdes, les effets indésirables les plus graves attendus avec le fentanyl (comprimé sublingual) sont la dépression respiratoire (pouvant conduire à une apnée ou un arrêt respiratoire), la dépression circulatoire, l'hypotension, l'état de choc.

Si le patient présente des effets indésirables intolérables ou persistants, la dose doit être réduite ou le médicament doit être remplacé par un autre analgésique. L'apparition d'effets indésirables doit être surveillée chez tous les patients. Toute exposition accidentelle au fentanyl (comprimé sublingual) est considérée comme une urgence médicale et un événement pouvant mettre en danger la vie de la personne exposée.

Vérifiez que l'ensemble de l'équipe médicale impliquée sache reconnaître les signes d'un surdosage de fentanyl et prendre rapidement les mesures qui s'imposent pour y remédier.

Les symptômes d'un surdosage de fentanyl sont les suivants :

- **Somnolence extrême**
- **Dépression respiratoire**
- **Ataxie**
- **Convulsions**

Les patients et leurs aidants doivent savoir reconnaître les signes d'un surdosage de fentanyl décrits ci-dessus, comprendre leur gravité potentielle et connaître la procédure à suivre en cas d'urgence.

En cas de surdosage :

- Retirer le comprimé restant de la bouche ;
- Contacter les urgences ou informer toute personne se trouvant au domicile du patient ;
- Garder le patient conscient et l'obliger à respirer ;
- Dégager au maximum les voies respiratoires.

En cas d'ingestion accidentelle chez une personne n'ayant jamais reçu de traitement morphinique, administrer de la naloxone ou d'autres antagonistes morphiniques en se référant aux indications cliniques et au Résumé des Caractéristiques du Produit en question. En cas de dépression respiratoire prolongée, il peut être nécessaire de répéter l'administration de l'antagoniste morphinique.

- Les comprimés sublinguaux de fentanyl se dissolvent rapidement, sans goût et sans odeur : il existe donc un risque qu'ils puissent être utilisés à des fins de soumission chimique ou être détourné pour un usage par voie injectable chez des toxicomanes.
-
- Pour éviter un risque de pharmacodépendance ou de surdosage accidentel, les patients qui ont atteint leur dose maximale de fentanyl (comprimé sublingual) après la titration, doivent se limiter à un maximum de quatre doses de fentanyl (comprimé sublingual) par jour.
-

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : www.signalement-sante.gouv.fr. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>. Tout cas grave d'abus ou de pharmacodépendance doit être déclaré au Centre d'Évaluation et d'Information sur la pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-Addictovigilance).

8. LISTE DE CONTRÔLE DE PRESCRIPTION DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

CONDITIONS DE PRESCRIPTION DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL) :

- Le patient suit un traitement de fond de la douleur chronique par un opioïde à action prolongée depuis au moins 1 semaine.
-
- La prescription est limitée à 28 jours sur ordonnance sécurisée.
-
- S'il s'agit de la première prescription de fentanyl (comprimé sublingual), la dose doit être de 100 µg (1 comprimé).
-
- S'assurer que les patients (ou leurs aidants) :
 - - ont bien compris les différentes étapes de la titration ;
 - - ont bien reçu les instructions nécessaires à la manipulation des comprimés sublinguaux ;
 - - ont bien pris connaissance de la brochure patient ;
 - - savent reconnaître les signes d'un surdosage de fentanyl et comprennent la nécessité de demander une aide médicale immédiate ;
 - - sont informés de la nécessité de conserver le médicament en lieu sûr et de le tenir hors de la vue et de la portée des enfants ;
 - - savent que tout comprimé sublingual non utilisé doit être ramené à la pharmacie.
-

9. LISTE DE CONTRÔLE DE DÉLIVRANCE DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

CONDITIONS DE DÉLIVRANCE DU FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL):

- Le patient prend un traitement opioïde de fond depuis au moins 1 semaine.
-
- La délivrance est fractionnée à 7 jours maximum.
-
- S'assurer que les patients (ou leurs aidants) :
- - ont reçu les instructions nécessaires à l'administration du fentanyl (comprimé sublingual) ;
- - ont pris connaissance de la brochure patient et savent comment compléter les
- fiches de suivi de la douleur ;
- - sont informés des signes de surdosage de fentanyl et de la nécessité de demander
- une aide médicale immédiate ;
- - sont informés de la nécessité de conserver le médicament hors de la vue et de la
- portée des enfants ;
- - sont informés que pour prévenir le mésusage du fentanyl (comprimé sublingual) et
- éviter les détournements, ils doivent le conserver dans un endroit sûr ;
- - savent que le comprimé sublingual non utilisé doit être ramené à la pharmacie.

Il existe plusieurs médicaments contenant du fentanyl qui se présentent sous différentes formes pharmaceutiques transmuqueuses : comprimé buccogingival, comprimé sublingual, comprimé avec applicateur buccal, film orodispersible. Ces différentes formes pharmaceutiques ne sont pas interchangeables entre elles. En effet, ces différents médicaments ont une biodisponibilité différente. Par conséquent, la dose en μg peut varier entre les produits. Une fois que la dose appropriée a été identifiée pour un patient donné avec un médicament donné, celui-ci ne peut pas être échangé avec une autre forme transmuqueuse de fentanyl.

Un générique de Fentanyl, sous forme de comprimé sublingual **ne doit être pris qu'en** initiation de traitement ou en substitution d'ABSTRAL® et en aucun cas d'une autre spécialité à base de fentanyl.

10. INFORMATION DES PATIENTS

- Assurez-vous que le patient a bien reçu la **Brochure Patient**, qu'il sait correctement administrer le comprimé et qu'il a connaissance des risques liés à ce traitement.

BROCHURE PATIENT : GUIDE PRATIQUE



Pour toute demande d'information médicale,
vous pouvez contacter le département
d'information médicale de Kyowa Kirin Pharma
à l'adresse e-mail suivante :

infomedfr@kyowakirin.com

NOTES



Pour plus d'informations, contactez :

KYOWA KIRIN PHARMA

20-26 Boulevard de Parc
92200 NEUILLY-SUR-SEINE
Tél. : +33 (0)1 55 39 14 30 - Fax : +33 (0)1 55 39 14 31