

GUIDE DU PHARMACIEN POUR LA DÉLIVRANCE D'INSTANYL® (citrate de fentanyl par voie nasale)

*Pulvérisateur nasal unidose Instanyl®
et spray nasal multidoses Instanyl®*

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM



Citrate de fentanyl par voie nasale

INSTANYL®

INTRODUCTION

Ce guide vous aidera à comprendre comment bien délivrer Instanyl® (pulvérisateur de fentanyl) aux patients présentant des accès douloureux paroxystiques du cancer. Avant de délivrer Instanyl® aux patients, veuillez lire attentivement ce guide et le conserver pour pouvoir vous y référer ultérieurement. Les patients doivent être précautionneusement sélectionnés en fonction des indications thérapeutiques. La liste de contrôle de délivrance du pharmacien doit être passée en revue avant la délivrance du produit. Encouragez les patients à indiquer au médecin prescripteur tous les problèmes éventuels liés à la prise de médicaments.

Remarque : Le pulvérisateur nasal Instanyl® ne doit être prescrit que par des médecins expérimentés, informés et compétents en matière de prise en charge des douleurs cancéreuses par le biais d'un traitement à base d'opioïdes. Des précautions particulières doivent être prises lorsque les patients passent des soins en milieu hospitalier à des soins à domicile. Les pharmaciens jouent un rôle important dans la supervision de la mise à disposition et de l'utilisation d'Instanyl®.

Les documents suivants sont également disponibles :

- Guide du patient pour l'utilisation d'Instanyl®.
- Cartes de comptage de doses.
- Instructions animées axées sur le patient concernant les accès douloureux paroxystiques du cancer et l'utilisation d'Instanyl®.
- Guide du médecin pour la prescription.
- Résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Vous êtes invité à remettre aux patients les documents qui leur sont destinés avant toute délivrance de la spécialité.

Vous pouvez consulter ou télécharger ces documents en flashant ce QR code ou sur <https://www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/domaines-therapeutiques--medicaments/Nos-Medicaments-Commercialises/>



Takeda France S.A.S.
112 avenue Kléber
75116 Paris
Tel : 01 40 67 33 00 - Fax : 01 40 67 33 01
Pharmacovigilance : AE.FRA@takeda.com
Information Médicale : medinfoEMEA@takeda.com

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre 1 : Qu'est-ce qu'Instanyl® ?

4

- Instanyl® pour le traitement des accès douloureux paroxystiques du cancer
- Accès douloureux paroxystique du cancer

Chapitre 2 : Comment utiliser Instanyl® ?

8

- Utilisation correcte d'Instanyl®
- Posologie et titration
- Mode de titration
- Traitement d'entretien
- Ajustement de la dose
- Arrêt du traitement
- Cartes de comptage de doses pour le spray nasal multidoses Instanyl®
- Conservation, sécurité d'emploi et précautions particulières d'élimination
- Mise en garde

Chapitre 3 : Quels sont les risques associés à une utilisation non conforme à l'indication (hors AMM) d'Instanyl® ?

14

- L'importance de la prévention d'une utilisation hors AMM
- Erreurs médicamenteuses

Chapitre 4 : Quels sont les risques associés au trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ?

16

- Qu'est-ce qu'un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ?
- Qui est exposé à des risques de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ?
- La complexité des addictions aux opioïdes en matière de douleurs chroniques
- L'importance de la communication pour la prise en charge des douleurs et la réduction des risques

Chapitre 5 : Autres points à noter à propos d'Instanyl®

20

Liste de contrôle pour la délivrance du pulvérisateur nasal unidose ou multidoses Instanyl® 22

Cartes de comptage de doses

23

Références

24

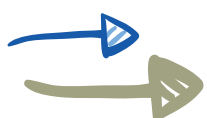
CHAPITRE I

QU'EST-CE QU'INSTANYL® ?

Instanyl® pour le traitement des accès douloureux paroxystiques du cancer

Instanyl® est indiqué pour le traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.¹

Les patients doivent répondre à ces **deux** critères pour être éligibles à recevoir Instanyl®. Les médecins prescripteurs doivent toujours recommander l'utilisation d'Instanyl® conformément aux indications thérapeutiques, car cela permet de garantir des résultats cliniques optimaux pour les patients et de minimiser les risques liés à l'utilisation de ce produit.



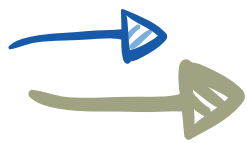
Accès douloureux paroxystique : une exacerbation passagère d'une douleur chronique par ailleurs contrôlée par un traitement de fond

Instanyl® convient aux patients qui reçoivent un traitement d'entretien à base d'opioïdes depuis une semaine ou plus et qui prennent :

- Au moins 60 mg par jour de morphine par voie orale ; **ou**
- Au moins 25 microgrammes par heure de fentanyl par voie transdermique ; **ou**
- Au moins 30 mg par jour d'oxycodone par voie orale ; **ou**
- Au moins 8 mg par jour d'hydromorphone par voie orale ; **ou**
- Une dose équianalgésique d'un autre opioïde.¹

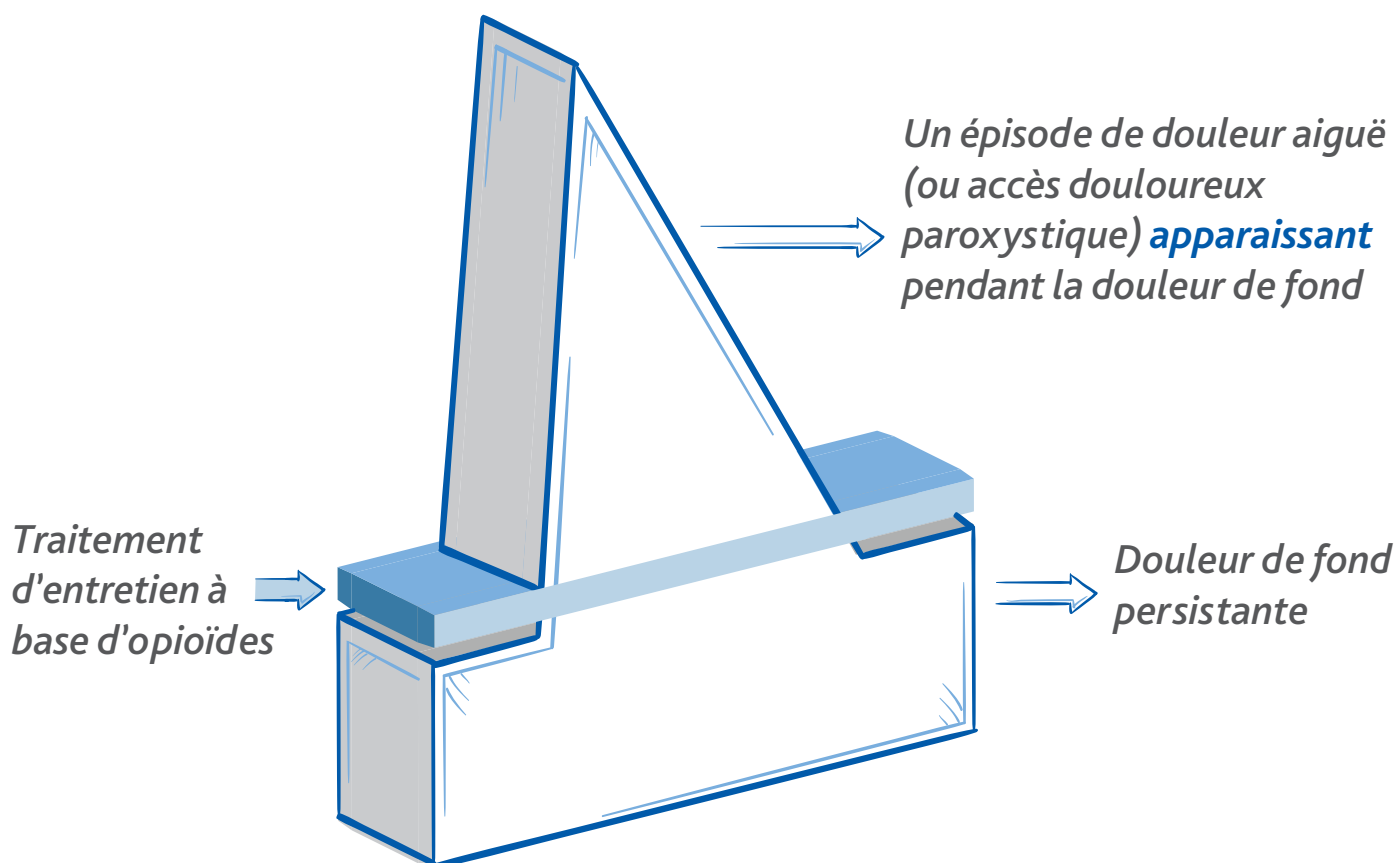
Douleur paroxystique

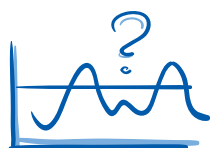
- En dehors du domaine de l'oncologie, les douleurs peuvent généralement être classées comme aiguës ou chroniques (durant plus de 3 mois) et traitées en conséquence. Cependant, la nature du cancer et les lésions tissulaires qui apparaissent à mesure qu'il progresse peuvent rendre les douleurs cancéreuses plus difficiles à classer et plus compliquées à traiter.²
- Les douleurs cancéreuses peuvent avoir diverses causes et caractéristiques, et des soins palliatifs efficaces sont essentiels pour permettre d'améliorer la qualité de vie des patients. Les douleurs cancéreuses peuvent être permanentes ou intermittentes. Elles peuvent être liées à la tumeur elle-même, aux traitements concomitants ou à des comorbidités.



Environ deux tiers des patients atteints d'un cancer présentent des douleurs modérées à sévères. Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer présentent des accès douloureux paroxystiques.²

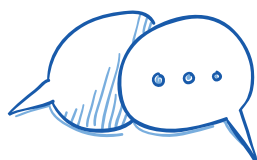
- Les accès douloureux paroxystiques surviennent lorsqu'un patient présente des épisodes transitoires de douleurs d'intensité supérieure à ses « douleurs de fond », celles qu'il ressent normalement lorsqu'il est sous traitement de fond à base d'opioïdes.^{2,3}
- Les accès douloureux paroxystiques sont généralement d'intensité modérée à sévère, d'apparition rapide et de courte durée (environ 30 minutes).³
- Les douleurs cancéreuses permanentes peuvent être traitées par un certain nombre de stratégies de prise en charge, notamment des opioïdes 24 heures sur 24, d'autres analgésiques et des approches non pharmacologiques, mais les accès douloureux paroxystiques nécessitent généralement des opioïdes à action rapide ou à courte durée d'action.³





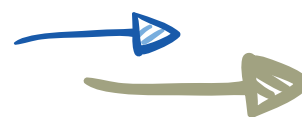
Il n'existe pas de système de classification unique, reconnu et normalisé pour les douleurs cancéreuses²

Le médecin prescripteur doit comprendre et documenter la perception par le patient de la douleur et de l'efficacité du traitement. Cela doit être constamment évalué tout au long du parcours du patient et nécessite une vigilance particulière en cas de transition, par exemple de l'hôpital au domicile. Les patients doivent être encouragés à parler de tous les problèmes qui les préoccupent et doivent être informés des risques possibles liés à l'utilisation de ce produit.



La communication est essentielle

La communication entre le patient, l'aidant et le médecin prescripteur est essentielle dans toute prise en charge de la douleur et en particulier en matière de soins du cancer.²



Combattre la douleur est un effort d'équipe

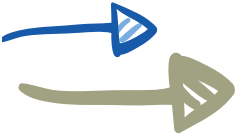
Veillez aider les patients à bien comprendre les différents types de douleurs cancéreuses. Collaborez ensemble dans le temps pour trouver la meilleure approche de prise en charge de la douleur pour chaque situation personnelle. Les pharmaciens jouent un rôle important dans le soutien aux patients concernant la prise de ce médicament.



CHAPITRE 2

COMMENT UTILISER INSTANYL® ?

Utilisation correcte d'Instanyl®



Important : Le traitement des douleurs cancéreuses doit être instauré par et rester sous la supervision d'un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des traitements opioïdes chez les patients atteints de cancer.

Malgré les risques abordés dans ce guide, les opioïdes jouent un rôle important dans les soins aux patients. Ils font partie d'une approche pluridisciplinaire de la douleur et ne doivent pas être considérés comme une solution isolée. Instanyl® peut permettre de soulager les accès douloureux paroxystiques du cancer lorsqu'il est utilisé selon les recommandations. Sans traitement, les accès douloureux paroxystiques peuvent avoir des effets négatifs importants sur la qualité de vie d'un patient.

En tant que pharmacien, vous devez parler aux patients et vous assurer qu'ils ont compris comment utiliser Instanyl® correctement, conformément au résumé des caractéristiques du produit (RCP) et à la notice patient :



Une pulvérisation d'Instanyl® par épisode d'accès douloureux paroxystique, avec la possibilité de réaliser une pulvérisation supplémentaire au bout de 10 minutes si la douleur n'est pas soulagée.¹



Il est important d'expliquer au patient que 4 heures doivent s'écouler entre chaque traitement d'épisode d'accès douloureux paroxystique, en soulignant les risques associés à une prise plus fréquente.

- Exceptionnellement, lorsqu'un nouvel épisode survient plus tôt, les patients peuvent reprendre de l'Instanyl®, mais ils doivent attendre au moins 2 heures avant de le faire.
- L'ajustement de la dose du traitement de fond par opioïdes après une réévaluation des douleurs doit être envisagé si le patient présente fréquemment des épisodes d'accès douloureux paroxystiques à moins de 4 heures d'intervalle ou plus de quatre épisodes d'accès douloureux paroxystiques toutes les 24 heures.¹



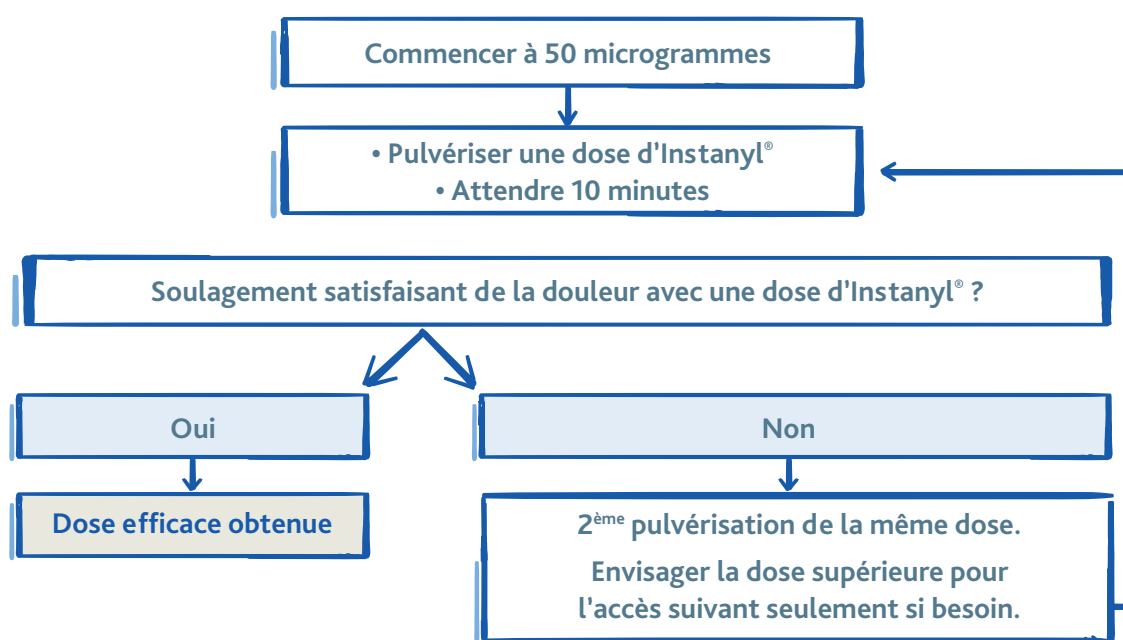
Ne pas traiter plus de quatre épisodes d'accès douloureux paroxystiques par jour.¹

Posologie et titration

- Ne comparez pas les concentrations des pulvérisateurs nasaux Instanyl® à celles d'autres produits contenant du fentanyl. La dose doit correspondre au RCP du pulvérisateur nasal Instanyl®.
- Afin d'optimiser le traitement des accès douloureux paroxystiques avec Instanyl®, veuillez utiliser le schéma de titration disponible dans le RCP, en titrant progressivement la dose jusqu'à atteindre un effet analgésique satisfaisant.

Mode de titration

- La concentration initiale doit correspondre à une dose de 50 microgrammes dans une narine, en l'augmentant selon les besoins conformément à la gamme de dosages disponibles (50, 100 et 200 microgrammes).
- Si l'effet analgésique n'est pas satisfaisant, la même dose pourra être réadministrée au plus tôt après 10 minutes.
- Chaque étape de titration (chaque dose) doit être évaluée sur plusieurs épisodes douloureux.¹



Ce processus doit être pris en charge par un médecin expérimenté dans le traitement des douleurs cancéreuses avec des opioïdes.



Traitement d'entretien

- Une fois que la dose a été déterminée en suivant les étapes décrites à la page précédente, le patient doit continuer d'utiliser cette dose d'Instanyl®.
- Si le patient ne ressent pas un soulagement suffisant, une seule pulvérisation supplémentaire peut être réalisée à la même concentration **au plus tôt** au bout de 10 minutes.¹



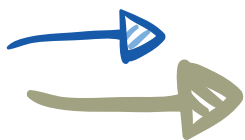
Ajustement de la dose

- En général, la dose d'entretien d'Instanyl® ne doit être augmentée que lorsqu'un patient a besoin de plus d'une dose par épisode d'accès douloureux paroxystique et ce pendant plusieurs épisodes consécutifs.
- L'ajustement de la dose du traitement de fond par opioïdes après une réévaluation des douleurs doit être envisagé si le patient présente fréquemment :
 - des épisodes d'accès douloureux paroxystiques à moins de 4 heures d'intervalle ; **ou**
 - plus de quatre épisodes d'accès douloureux paroxystiques par 24 heures.
- Si des effets indésirables sont intolérables ou persistants, la dose doit être réduite ou un autre analgésique doit être utilisé en remplacement d'Instanyl®.¹
- La dose d'Instanyl® ou des autres médicaments antidouleur ne peut être modifiée que par un médecin qualifié, conformément aux réglementations locales.



Arrêt du traitement

- Le traitement par Instanyl® doit être arrêté si le patient ne présente plus d'épisodes d'accès douloureux paroxystiques. Le traitement de la douleur de fond doit être maintenu comme prescrit.
- S'il est nécessaire de mettre fin à tous les traitements à base d'opioïdes, le patient devra être étroitement surveillé par le médecin qui devra mettre en place une titration progressive à la baisse des doses d'opioïdes afin d'éviter les effets de sevrage brutal.



Rappel : Les concentrations des pulvérisateurs nasaux Instanyl® ne peuvent pas être comparées à celles d'autres produits contenant du fentanyl.¹



Cartes de comptage de doses pour le spray nasal multidoses Instanyl®

- Veuillez conseiller aux patients d'utiliser les cartes de comptage de doses fournies dans les documents pédagogiques destinés aux patients à la fin de ce guide (voir page 23).
- Ces cartes permettent d'enregistrer les prises d'Instanyl® :
 - Le nombre de doses prises.
 - Le nombre de doses restantes.
 - Si une nouvelle ordonnance doit être demandée.
- Le patient doit remplir la carte de comptage de doses chaque fois qu'il utilise le pulvérisateur nasal Instanyl®. La carte de comptage de doses pourra être passée en revue avec le médecin lors de chaque visite. Elle pourra permettre d'évaluer l'utilisation efficace du produit et d'aider à déterminer un éventuel ajustement de dose.

CARTES DE COMPTAGE DE DOSES
Spray nasal multidose Instanyl®

Notez le nombre de doses que vous avez prises et le nombre de doses restantes.

→ Le spray nasal multidose Instanyl® contient 10 doses. Ce nombre est indiqué sur l'étiquette de la boîte et du flacon.
→ En commençant à la case 1, chaque fois que vous prenez une dose, indiquez la date et l'heure de la prise dans une case du tableau.
→ Continuez de la même manière jusqu'à ce que vous ayez rempli toutes les cases menant à la dernière dose.

Remarque : Vous devrez demander à votre médecin un renouvellement lorsque vous vous approchez de la dernière dose.

→ Vous devez commencer une nouvelle carte de comptage de doses chaque fois que vous entamez un nouveau spray nasal multidose Instanyl®.

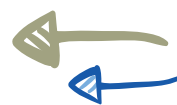
EXEMPLE :

1	2	3	4	5
6	7	8	9	10

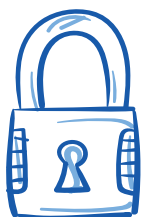
Vous pouvez consulter ou télécharger ces documents et d'autres supports pédagogiques en flashant ce QR code ou sur www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/domaines-therapeutiques-medicaments/box-Medicaments-Commercialises/

Takeda France S.A.S.
112 Avenue Edouard Belin, 91150 Paris
Tel : 01 43 67 33 00 - Fax : 01 43 67 33 01
Pharmaciens@takeda.com - info@takeda.com
Information Médicale: medinfo@takeda.com - 01 43 67 33 90

INSTANYL



Carte de
comptage
de doses



Conservation, sécurité d'emploi et précautions particulières d'élimination

Rappelez au patient les instructions importantes suivantes en matière de conservation du produit :

- Conservez Instanyl® à une température ne dépassant pas 30°C. Ne le congélez pas.
- Instanyl® ne doit être manipulé que par les patients ou leurs aidants. Veuillez conseiller au patient de ne jamais laisser d'autres personnes manipuler ou utiliser le produit.
- Conservez Instanyl® et sa boîte dans l'emballage en carton jusqu'à utilisation. Conservez le flacon en position verticale.
- Le pulvérisateur nasal unidose Instanyl® ne doit être retiré de l'emballage thermoformé avec sécurité enfant que lorsque le patient a l'intention de l'utiliser.
- Informez les patients et les aidants du danger que représente une exposition à Instanyl® pour les enfants.
- Assurez-vous que les patients comprennent bien que pour éviter le vol, le détournement (usage à des fins illégales) et tout autre mésusage du médicament, ils doivent conserver Instanyl® dans un endroit sécurisé. Le fentanyl, le composant actif d'Instanyl®, est une cible pour les personnes qui abusent de médicaments narcotiques ou d'autres drogues illicites et, par conséquent, les instructions en matière de conservation doivent être scrupuleusement suivies.¹

Veuillez donner aux patients ces consignes supplémentaires en matière de sécurité et d'élimination du pulvérisateur :

- Instructions pour ouvrir et fermer la boîte à sécurité enfant (pour le spray nasal multidoses) ou pour ouvrir l'emballage thermoformé (pour le pulvérisateur nasal unidose).
- Informations concernant la carte de comptage de doses incluse dans l'emballage et les supports pédagogiques du spray nasal multidoses.
- Informations concernant une élimination du pulvérisateur adaptée :
 - En ce qui concerne le spray nasal multidoses, tous les dispositifs inutilisés ou les récipients vides doivent être systématiquement renvoyés conformément aux réglementations locales.
 - En ce qui concerne le pulvérisateur nasal unidose, tous les dispositifs inutilisés ou les récipients vides doivent être systématiquement renvoyés conformément aux réglementations locales.¹



Mise en garde

- Une exposition non intentionnelle à Instanyl® est considérée comme une urgence médicale et un événement pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- Si un enfant est accidentellement exposé au produit, cela est considéré comme une urgence médicale et peut, sans traitement professionnel adapté, entraîner la mort.
- Assurez-vous que votre personnel a connaissance des signes de surdosage/toxicité du fentanyl et du protocole approprié pour leur prise en charge.
- Les signes les plus graves de surdosage/toxicité sont les suivants :
 - Sédation profonde pouvant entraîner une perte de conscience.
 - Hypotension.
 - Dépression respiratoire pouvant entraîner une insuffisance respiratoire.
 - Convulsions.
 - Coma.
- Tous ces événements nécessitent une assistance médicale immédiate.
- Assurez-vous que les patients et les aidants ont connaissance des signes de surdosage/toxicité du fentanyl tels qu'indiqués ci-dessus, comprennent leur gravité potentielle, et ont été correctement informés des mesures à prendre en cas d'urgence.
- Surveillez les signes indiquant que le patient ne prend peut-être pas le produit comme prescrit, et ayez conscience des risques graves liés au mésusage, à l'abus, aux erreurs médicamenteuses, au surdosage et à la dépendance.
- Assurez-vous que les patients ont également connaissance des risques d'abus, de mésusage, de dépendance et d'addiction associés à Instanyl®.¹

**Pour plus d'informations, veuillez lire le RCP et la notice patient.
Servez-vous de ces documents pour vous assurer que le patient a bien compris comment utiliser Instanyl® correctement.**

QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS À UNE UTILISATION NON CONFORME À L'INDICATION (HORS AMM) D'INSTANYL® ?



L'importance de la prévention d'une utilisation hors AMM

- Les différentes formulations de fentanyl disposent chacune de leurs propres indications thérapeutiques et de leur propre concentration. Instanyl® ne doit être utilisé que conformément à ses indications thérapeutiques approuvées et à ses consignes posologiques.
- L'utilisation d'Instanyl® de toute autre manière que celle décrite est considérée comme une utilisation hors AMM. Si cette disparité vous préoccupe, veuillez contacter le médecin prescripteur pour en discuter et comprendre ce que représente une utilisation hors AMM pour un patient.
- Une utilisation hors AMM peut prendre de nombreuses formes, notamment la prescription :
 - Pour une indication concernant d'autres types de douleurs, aiguës ou chroniques, que les douleurs paroxystiques chez les patients cancéreux.
 - Lorsque le patient ne reçoit pas d'opioïdes en traitement de fond.
 - Pour une posologie à une fréquence plus importante que celle recommandée.
 - À une personne âgée de moins de 18 ans.
 - Pour une raison inconnue.
- Chacune de ces utilisations hors AMM présente des **risques** pour le patient. Dans le pire des cas, cela peut entraîner **une dépendance, une addiction, un surdosage et la mort**. Les effets indésirables sont généralement plus nombreux lors d'une utilisation hors AMM. Les médecins prescripteurs doivent déterminer avec soin la meilleure approche pour équilibrer les risques et les bénéfices pour chaque patient.
- Une utilisation conforme aux indications thérapeutiques validées dans le cadre de l'AMM garantit les meilleurs résultats cliniques.¹



Il est également très important d'éviter les erreurs médicamenteuses lors de la prescription d'opioïdes.

Les types d'erreurs médicamenteuses comprennent :

- Erreur non intentionnelle de prescription d'un médicament.
- Erreur d'administration du médicament.
- Erreur de délivrance du médicament.
- Administration d'une dose incorrecte.
- Utilisation d'une voie d'administration incorrecte.

Afin de minimiser les risques d'erreurs médicamenteuses, toutes les étiquettes disposent d'un code couleur différent pour chaque dosage.



QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS AU TROUBLE LIÉ À L'UTILISATION D'OPIOÏDES ?



Qu'est-ce qu'un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ?

De nouvelles connaissances sur les bénéfices et les risques des opioïdes voient continuellement le jour. Par conséquent, cette section ne met en évidence que les informations actuelles sur un risque d'intérêt particulier, le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.

- Le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes se caractérise par un « mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative » (DSM-5).⁴
- Les critères de diagnostic du trouble lié à l'utilisation d'opioïdes comprennent des éléments tels qu'une prise excessive d'opioïdes, une incapacité à réduire les prises, une sensation de manque, des effets négatifs sur la vie sociale, au travail ou au domicile, une utilisation dans des situations dangereuses, une utilisation malgré la connaissance des effets négatifs, de la tolérance et du sevrage.⁴
- La gravité du trouble lié à la l'utilisation d'opioïdes est déterminée par le nombre de critères diagnostiques que le patient remplit.⁵



Qui est exposé à des risques de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ?

Les patients suivants peuvent présenter des risques importants de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes :



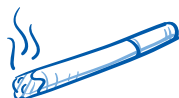
Patients en transition vers des soins à domicile.

La transition de l'hôpital au domicile du patient est importante en matière de prise en charge des douleurs et de surveillance des effets secondaires potentiels liés à un abus de médicament. La transition doit être soigneusement planifiée afin que les patients se sentent confortables avec la poursuite de leur traitement, la gestion de leurs douleurs et les risques associés aux abus. La communication et la formation sont essentielles.



Patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou frères et sœurs) de toxicomanie ou d'alcoolisme.

La toxicomanie constitue un mode anormal de consommation de substances enivrantes entraînant une déficience ou une détresse clinique.⁵ Les patients concernés peuvent présenter des risques plus importants face à d'autres problèmes liés à la consommation de drogues.⁶



Patients fumeurs.



Patients présentant d'autres affections médicales.

Antécédents personnels de troubles mentaux (par ex., dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Les patients devront être surveillés afin de détecter tout signe de comportement de dépendance au médicament (par ex., demandes de renouvellement trop précoces). Cela inclut la revue de la prise concomitante de traitements à base d'opioïdes et de médicaments psychotropes (par ex., benzodiazépines). En ce qui concerne les patients présentant des signes et des symptômes de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes, une consultation chez un addictologue doit être envisagée.

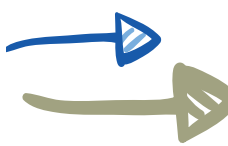
La complexité du trouble lié à la prise l'utilisation d'opioïdes en matière de douleurs chroniques

La complexité du traitement des douleurs chroniques ainsi que des risques d'abus et de mésusage représente un enjeu important.

Certains des critères du trouble lié à l'utilisation d'opioïdes peuvent être difficiles à différencier des comportements auxquels vous pourriez normalement vous attendre chez un patient recevant un traitement à base d'opioïdes pour des douleurs chroniques. En fait, certains des symptômes de sevrage sont également des effets secondaires qui ont été signalés après la prise d'Instanyl® (par ex., bouffées de chaleur, insomnie, transpiration).¹ En outre, les patients peuvent chercher à prendre plus de médicaments antidouleur, en raison de la progression de leur maladie sous-jacente.

Malgré cette complexité, il est important de surveiller attentivement les signes de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes, car les reconnaître permettra finalement d'aider le patient. Par exemple, la tolérance (la nécessité d'une plus grande quantité de médicament pour obtenir le même effet) et le sevrage sont des critères associés à l'addiction aux opioïdes. Un patient qui présente des symptômes de sevrage peut se plaindre de nausées et de vomissements, d'anxiété, d'insomnie, de bouffées de chaleur et de froid, de transpiration, de crampes musculaires, d'écoulements au niveau des yeux et du nez, ou de diarrhée.⁷ Ne prenez pas en compte les critères d'addiction de manière isolée. Faites plutôt part de vos réflexions au médecin et au patient selon le cas.

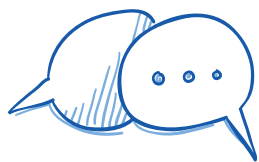
Le soulagement et le confort du patient sont le résultat d'une approche holistique, notamment par une prise en charge non médicale. Prenez en compte tous les facteurs qui peuvent avoir une incidence sur les douleurs du patient et ses comportements liés au traitement.



Très important : Si vous pensez qu'un patient présente un problème en ce qui concerne son traitement, parlez-en immédiatement avec le médecin prescripteur. Encouragez le patient à parler régulièrement à son médecin de la façon dont se déroule son traitement. Signalez toute utilisation hors AMM et tout mésusage ou abus à votre système national de signalement des événements indésirables.

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 » le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>



L'importance de la communication pour la prise en charge des douleurs et la réduction des risques

- En raison de la relation complexe entre la douleur, le cancer et l'addiction aux opioïdes, une communication claire et transparente avec les patients et les aidants est essentielle.
- Encouragez les patients à poser des questions et à exprimer leurs préoccupations concernant la prise d'opioïdes.
- Aidez-les à comprendre les bénéfices d'une utilisation correcte d'Instanyl® dans le cadre de douleurs cancéreuses paroxystiques, tout en vous assurant qu'ils connaissent les événements indésirables possibles.
- Utilisez un ton positif et non critique lorsque vous conseillez les patients sur la prise d'opioïdes. Reconnaissez l'effet invalidant de la douleur et ne prenez en compte aucun facteur de risque de manière isolée.
- La communication avec le médecin prescripteur du patient est également essentielle. Poser des questions et exprimer des préoccupations peut permettre d'améliorer la prise en charge des douleurs du patient, de minimiser les conséquences des effets secondaires ou de sauver la vie d'un patient présentant un risque de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes. Signalez tout ce qui peut être préoccupant.
- Servez-vous des supports pédagogiques fournis aux patients. La brochure du patient peut aider à orienter les conversations sur les bénéfices et les risques importants d'Instanyl®. Vous pouvez commander ces brochures à medinfoEMEA@takeda.com.
 - La brochure peut également être téléchargée sur www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/domaines-therapeutiques--medicaments/Nos-Medicaments-Commercialises/ où vous trouverez également une vidéo utile destinée aux patients à propos d'Instanyl®.
- ***En ce qui concerne le spray nasal multidoses Instanyl®*** : Aidez les patients à bien comprendre l'importance et l'utilisation adaptée des cartes de comptage de doses si cela semble approprié et utile pour eux.

AUTRES POINTS À NOTER À PROPOS D'INSTANYL®



Veillez conseiller le patient sur les points suivants concernant Instanyl® :

- 1.** Les réactions indésirables suivantes ont été signalées lors de la prise d'Instanyl® ou d'autres composés contenant du fentanyl au cours d'études cliniques et d'expériences vécues après leur mise sur le marché : dyspnée, dépendance (addiction) au médicament, toxicomanie, syndrome de sevrage néonatal, perte de conscience. (Voir la Section 4.8 relative au RCP)
- 2.** Hyperalgésie : Comme avec les autres opioïdes, en cas de contrôle insuffisant de la douleur en réponse à une dose plus élevée de fentanyl, la possibilité d'hyperalgésie induite par les opioïdes doit être envisagée. Une réduction de la dose de fentanyl, l'arrêt du traitement par le fentanyl ou une réévaluation du traitement peuvent être indiqués. (Voir les Sections 4.2 et 4.4 relatives au RCP)
- 3.** La prise concomitante de produits médicamenteux contenant de l'oxybate de sodium et du fentanyl est contre-indiquée. (Voir les Sections 4.3 et 4.5 relatives au RCP)
- 4.** L'administration concomitante d'Instanyl et d'autres dépresseurs du système nerveux central (opioïdes, sédatifs, hypnotiques, anesthésiques généraux, phénothiazines, tranquillisants, antihistaminiques sédatifs ou alcool) et de myorelaxants, peut potentialiser les effets dépresseurs de chaque produit : hypoventilation, hypotension, sédation profonde, coma ou décès peuvent survenir. Par conséquent, l'utilisation concomitante de ces médicaments avec Instanyl nécessite une prise en charge particulière et une surveillance du patient. (Voir la Section 4.5 relative au RCP)
- 5.** Grossesse : Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de fentanyl chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir la Section 5.3 relative au RCP).

Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Instanyl ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue et si le bénéfice est supérieur aux risques. (Voir la Section 4.6 relative au RCP).

NOTES

[illegible]



LISTE DE CONTRÔLE POUR LA DÉLIVRANCE DU PULVÉRISATEUR NASAL UNIDOSE OU MULTIDOSES INSTANYL®

Veillez réaliser tout ce qui suit avant de délivrer le pulvérisateur nasal unidose ou multidoses Instanyl® au patient :

- ☐ Assurez-vous que toutes les indications thérapeutiques approuvées dans le cadre de l'AMM sont respectées. Instanyl® ne doit être prescrit que pour les accès douloureux paroxystiques chez l'adulte recevant déjà un traitement d'entretien à base d'opioïdes pour des douleurs cancéreuses chroniques. Si vous pensez que la demande d'un médecin prescripteur ne correspond pas aux indications thérapeutiques, veuillez contacter le médecin pour obtenir des précisions.
- ☐ Donnez des instructions d'utilisation du pulvérisateur nasal au patient ou à l'aidant.
- ☐ ***En ce qui concerne le pulvérisateur nasal unidose uniquement :*** Informez le patient/l'aidant de la nature du pulvérisateur nasal quant à son usage unique (*chaque pulvérisateur nasal ne contient qu'une dose et le piston ne doit être enfoncé qu'une fois l'embout du pulvérisateur inséré dans le nez. Il ne doit pas être testé avant utilisation*).
- ☐ Veillez à ce que le patient/l'aidant lise bien la notice contenue à l'intérieur de la boîte d'Instanyl® unidose ou multidoses.
- ☐ Fournissez au patient/à l'aidant la brochure du patient d'Instanyl®.
- ☐ Indiquez au patient/à l'aidant la manière d'ouvrir l'emballage thermoformé (pour Instanyl® à usage unique) ou la boîte avec sécurité enfant (pour Instanyl® multidoses) comme cela est décrit dans la brochure du patient « Instanyl®. De quoi s'agit-il ? Comment l'utiliser ? »
 - Expliquez au patient/à l'aidant qu'il devra retirer le dispositif de sécurité de sur la boîte avec sécurité enfant lors de sa première utilisation d'Instanyl® multidoses.
 - Si possible, montrez au patient/à l'aidant comment ouvrir et refermer la boîte avec sécurité enfant, y compris comment retirer le dispositif de sécurité.
- ☐ Expliquez les risques liés à la prise d'une quantité d'Instanyl® supérieure à celle recommandée.
- ☐ Expliquez comment utiliser les cartes de comptage de doses pour Instanyl® multidoses.
- ☐ Informez le patient/l'aidant des signes de surdosage de fentanyl et de la nécessité d'une assistance médicale immédiate.
- ☐ Expliquez la manière de conserver Instanyl® en lieu sûr et la nécessité de le garder hors de portée et de vue des enfants.
- ☐ Expliquez comment jeter le pulvérisateur nasal unidose ou multidoses Instanyl® de manière adaptée.
- ☐ Encouragez le patient/l'aidant à discuter de ses douleurs de fond et de ses accès douloureux paroxystiques du cancer et de sa prise d'opioïdes avec son médecin.



CARTES DE COMPTAGE DE DOSES (VOIR LES INSTRUCTIONS COMPLÈTES DANS LA BROCHURE DU PATIENT)

Notez le nombre de doses que vous avez prises et le nombre de doses restantes.

- Le spray nasal multidose Instanyl contient 10 doses. Ce nombre est indiqué sur l'étiquette de la boîte et du flacon.
- En commençant à la case 1, chaque fois que vous prenez une dose, indiquez la date et l'heure de la prise dans une case du tableau.
- Continuez de la même manière jusqu'à ce que vous ayez rempli toutes les cases menant à la dernière dose.

Remarque : Vous devrez demander à votre médecin un renouvellement lorsque vous vous approcherez de la dernière dose.

- Vous devrez commencer une nouvelle carte de comptage de doses chaque fois que vous entamerez un nouveau spray nasal multidose Instanyl.

EXEMPLE :

	1	2	3	4	5
Date et heure →	4 avril 15 h 24	10 avril 13 h 15	10 avril 13 h 40	12 avril 23 h 08	16 avril 23 h 00
	6	7	8	9	10
Date et heure →					



Vous pouvez consulter ou télécharger ces documents et d'autres supports pédagogiques en flashant ce QR code ou sur www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/domaines-therapeutiques--medicaments/Nos-Medicaments-Commercialises/

Références 1. Résumé des Caractéristiques du Produit - Instanyl®. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/instanyl-epar-product-information_fr.pdf. Février 2021. 2. Caraceni A, Shkoda M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers*. 2019;11:510. doi:10.3390/cancers11040510. 3. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. On behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv166–iv191. 4. Centers for Disease Control and Prevention. Web site. Module 5. Assessing and addressing opioid use disorder (OUD). <https://www.cdc.gov/drugoverdose/training/oud/accessible/index.html>. Consulté le 31 Mars 2020. 5. National Institute on Drug Abuse (NIDA). The science of drug use and addiction: the basics. Last updated July 2018. <https://www.drugabuse.gov/publications/media-guide/science-drug-use-addiction-basics>. Consulté le 31 Mars 2020. 6. Klimas J, Gorfinkel L, Fairbairn N, et al. Strategies to identify patient risks of prescription opioid addiction when initiating opioids for pain: a systematic review. *JAMA Netw Open*. 2019 May 3;2(5):e193365. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.3365. 7. Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings. Geneva: World Health Organization (WHO); 2009. 4, Withdrawal management. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310652/>. Consulté le 31 Mars 2020.

Takeda France S.A.S., 112 Avenue Kléber, 75116 Paris, France, collecte et traite vos données personnelles pour la gestion de notre relation, y compris pour répondre à vos demandes et requêtes, pour faciliter nos ventes et la promotion des produits Takeda, à des fins d'organisation de réunions et d'événements, pour réaliser des études et des analyses de marché et dans le cadre de nos activités de recherche et de développement. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données personnelles, nous vous invitons à retrouver sur notre site internet www.takeda.fr la Déclaration générale de confidentialité à l'intention des professionnels de santé détaillant les modalités de traitements de vos données à caractère personnel par Takeda. Vous détenez des droits relatifs à vos données personnelles : (i) le droit d'accès à vos données personnelles, de les rectifier et/ou de les supprimer ; (ii) le droit d'exiger la limitation du traitement des données personnelles ou de s'opposer à leur traitement ; et (iii) le droit à la portabilité des données. Vous avez également le droit de déposer une plainte relative au traitement de vos données personnelles auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Si vous souhaitez exercer l'un des droits susmentionnés et/ou demander des informations ou faire une réclamation relative aux pratiques de confidentialité de Takeda, veuillez contacter le Délégué à la Protection des Données de Takeda : privacyoffice@takeda.com ou Data Protection Officer, Legal Department, Takeda Pharmaceuticals International AG, Thurgauerstrasse 130, CH-8152 Glattpark-Opfikon (Zürich), Suisse.



Takeda France S.A.S. :
112 avenue Kléber, 75116 Paris
Tel : 01 40 67 33 00 - Fax : 01 40 67 33 01
Pharmacovigilance : AE.FRA@takeda.com
Information Médicale: medinfo@takeda.com - 01 40 67 32 90