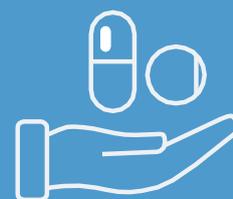


Informations importantes sur la réduction des risques pour les fentanyl à action rapide (FAR)

Instanyl® DoseGuard

(spray nasal de fentanyl)



Guide pour le pharmacien

Ce guide décrit les recommandations visant à limiter ou prévenir les risques importants liés à Instanyl® DoseGuard et est destiné aux pharmaciens qui délivrent Instanyl® Doseguard à des patients qui souffrent de douleurs paroxystiques d'origine cancéreuse.

Veillez lire attentivement ce guide avant de délivrer Instanyl® Doseguard (spray nasal de fentanyl) et conservez-le.

Sommaire

01 Introduction

PARTIE 1 : PARTIE COMMUNE A TOUS LES FENTANYLS A ACTION RAPIDE

02 Que sont les fentanyl à action rapide ?

Définition

Indication

Accès douloureux paroxystiques

03 Quels sont les risques associés aux fentanyl à action rapide ?

Trouble de l'usage d'opioïdes (abus et dépendance)

Utilisation hors AMM

Surdosage

Mésusage

Erreur médicamenteuse

04 Guide de délivrance

05 Quels sont les risques associés au trouble de l'usage d'opioïdes ?

06 Points importants à noter lors de la délivrance de fentanyl à action rapide / effets secondaires

07 Mises en garde

PARTIE 2 : PARTIE SPECIFIQUE AU PRODUIT

08 Administration d'Instanyl® Doseguard

09 Titration d'Instanyl® Doseguard

10 Informations de conservation/sécurité et élimination d'Instanyl® Doseguard

11 Éléments à vérifier avant délivrance

12 Références

Il existe plusieurs médicaments contenant du fentanyl qui se présentent sous différentes formes pharmaceutiques transmuqueuses : comprimé bucco-gingival, comprimé sublingual, comprimé avec applicateur buccal, film orodispersible, spray nasal.

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.

01

Introduction

Ce guide vous fournira des informations sur la façon de délivrer correctement des fentanyl à action rapide (FAR) à vos patients. Avant de délivrer des FAR, veuillez lire attentivement les informations de sécurité importantes suivantes et les conserver pour pouvoir vous y référer ultérieurement. Les patients doivent être soigneusement sélectionnés en fonction de l'indication thérapeutique du produit : traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) chez des patients recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

Pour une sélection précise des patients, des éléments à vérifier avant délivrance sont également fournis. Ceux-ci peuvent également être téléchargés à partir du site Internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou du site de l'entreprise pharmaceutique commercialisant le produit. Ils peuvent aussi être obtenus en contactant directement cette dernière ou en flashant ce QR code.



Les documents suivants sont également disponibles :

- Un guide pour les patients / aidants,
- Un guide pour les prescripteurs, incluant les éléments à vérifier avant prescription,
- Une vidéo éducative destinée aux patients concernant les douleurs paroxystiques d'origine cancéreuse et l'utilisation d'Instanyl® Doseguard.

Nous vous rappelons que tous les effets indésirables doivent être signalés à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou via le portail de signalement des événements indésirables du ministère de la Santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Pour plus d'informations, voir la rubrique « Déclarer un événement indésirable » du site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Les cas d'abus, de dépendance ou d'utilisation détournée doivent être signalés à votre Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – addictovigilance (CEIP-A) local (liste disponible sur le site Internet de l'ANSM ou à l'adresse <https://signalement.social-sante.gouv.fr>).

02

Que sont les fentanyl à action rapide ?

- **Définition** : les fentanyl à action rapide (FAR) sont des fentanyl transmuqueux à libération immédiate [1].
- **Indication** : les FAR sont **UNIQUEMENT** indiqués dans le traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) du cancer chez les patients adultes atteints de cancer recevant déjà un traitement morphinique de fond.
- **Accès douloureux paroxystique (ADP)** : exacerbation rapide (paroxysme en moins de 3 minutes) et passagère (environ 30 minutes) d'intensité modérée à sévère d'une douleur chronique cancéreuse bien contrôlée (fond douloureux stable) par un traitement de fond morphiniques forts (opiacés ou opioïdes) à posologie stable. Ces ADP doivent être distingués des accès douloureux survenant en fin de dose (installation progressive 2 à 3h avant l'horaire d'une nouvelle dose de morphinique à libération prolongée) et justifiant une augmentation de la dose ou du nombre d'interdoses de morphiniques. La survenue de plus de 4 ADP par jour pendant plusieurs jours consécutifs doit conduire à une réadaptation du traitement de fond après une réévaluation globale des mécanismes et des causes de la douleur. [4].
- **Traitement morphinique de fond** : les patients recevant un traitement morphinique de fond sont ceux prenant au moins : 60 mg par jour de morphine orale, ou 25 microgrammes par heure de fentanyl transdermique, ou 30 mg par jour d'oxycodone, ou 8 mg par jour d'hydromorphone orale ou une dose équivalant à un autre opioïde, et ce pendant une durée d'au moins une semaine.

03

Quels sont les risques associés aux fentanyl à action rapide (FAR) ? – Quelques définitions

- **Trouble de l'usage d'opioïdes (TUO) :** le TUO correspond à un usage problématique des opioïdes entraînant des conséquences significatives [3]. Le TUO comprend un désir persistant d'utiliser les opiacés, une augmentation de la tolérance aux opiacés et un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du traitement par opiacé [2].
- **Abus d'opioïde :** c'est l'utilisation intentionnelle et non thérapeutique d'opioïde dans le but d'atteindre des effets physiques ou psychologiques [5].
- **Dépendance :** elle peut être physique ou psychologique. La dépendance physique est une adaptation physiologique à une exposition répétée à un médicament. Elle se manifeste par des symptômes de manque lors de l'arrêt brutal du produit tels que nausées et vomissements, transpiration excessive et troubles du sommeil [8]. La dépendance psychologique fait référence à une perte de contrôle de la consommation du médicament, liée à l'action du produit sur le circuit neuronal de la récompense [2].
- **Addiction :** une utilisation chronique et récurrente d'un médicament caractérisée par la recherche compulsive du produit, et un usage continu malgré des conséquences néfastes [6]. Elle est définie par les comportements suivants : Perte de Contrôle, Craving (envie impérieuse), Consommation Compulsive indépendamment des Conséquences (les 5 C de l'addiction) [9].
- **Pseudo addiction :** est un terme utilisé pour décrire un patient qui présente les symptômes d'une addiction aux opioïdes ou un comportement de recherche d'opioïdes résultant d'une douleur non traitée ou insuffisamment traitée [7].

- **Utilisation hors AMM** : l'utilisation d'un produit non conforme à son autorisation, telle que l'utilisation dans une indication non approuvée, pour une population, un dosage ou une voie d'administration non approuvés.

L'utilisation hors AMM des FAR inclut :

- L'utilisation pour tout autre usage que les accès douloureux paroxystiques (y compris dans la douleur),
- L'utilisation chez des patients ne recevant pas de traitement morphinique de fond,
- L'administration à des doses plus fréquentes que celles recommandées.

A noter qu'il existe différentes formulations de fentanyl ayant d'autres indications, assurez-vous de bien connaître les indications des FAR avant de les délivrer. L'utilisation de FAR hors AMM peut augmenter les risques de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, de surdosage, d'addiction et de décès.

- **Surdosage** : prise d'une dose supérieure à la dose maximale recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou la notice du FAR. Les signes de surdosage sont décrits dans le chapitre 6 « Mises en garde » ci-dessous, les effets significatifs les plus graves étant l'arrêt cardiorespiratoire et le décès.
- **Mésusage** : situations dans lesquelles un médicament est utilisé intentionnellement d'une manière inappropriée et non conforme aux informations autorisées sur le produit. Les FAR ne doivent pas être utilisés à des fins autre que le traitement des ADP. Le mésusage d'un médicament peut augmenter le risque de développer un trouble de l'usage.

- **Erreur médicamenteuse** : une erreur médicamenteuse est une défaillance non intentionnelle du processus de traitement par le médicament qui nuit ou peut nuire au patient.
- Il peut s'agir de l'administration, la prescription ou de la délivrance du médicament à la mauvaise dose, par la mauvaise voie, à la mauvaise fréquence, à la mauvaise personne ou pendant la mauvaise durée. Il est important d'éviter les erreurs médicamenteuses lors de la prescription de FAR.

Guide de délivrance

Actions obligatoires :

Avant de délivrer des FAR, assurez-vous que vous et tous les membres du personnel avez pris connaissance du RCP/de la notice des FAR, de ce guide et du guide destiné aux patients et aux aidants.

Veillez présenter au patient le guide complet sur les FAR destiné aux patients et aux aidants, et assurez-vous que le patient comprend comment utiliser correctement les FAR ; assurez-vous qu'il en prenne une copie. Veuillez utiliser la liste de contrôle de délivrance qui se trouve à la fin de ce guide ou en ligne.

- Les FAR doivent être prescrits par un médecin expérimenté dans la prise en charge des traitements aux opioïdes chez les patients atteints de cancer.
- Les FAR ne doivent être prescrits qu'aux patients atteints d'un cancer présentant des accès douloureux paroxystiques.
- Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas utiliser simultanément deux formulations différentes de fentanyl à courte durée d'action pour le traitement des ADP.
- Veuillez rappeler au patient de ne jamais partager son traitement par FAR, ni de l'utiliser pour une autre raison que les accès douloureux paroxystiques.
- Les patients doivent être informés de la sécurité enfant de la plaquette thermoformée, ainsi que de la façon de différencier les différents dosages disponibles de FAR selon :
 - Un emballage à code couleur différent
 - Et les doses imprimées sur l'emballage des FAR
- Le nombre de dosages de comprimés disponibles pour le patient à un moment donné doit être réduit au minimum pour éviter toute confusion et réduire le risque de surdosage.
- Les instructions posologiques prescrites doivent être scrupuleusement respectées par le patient.
- Identification des patients à risque de Trouble de l'Usage des Opioïdes (TUO) : utilisation de l'échelle ORT, recherche d'antécédent d'addiction ou de troubles psychiatriques chez le patient ou dans sa famille.
- Les patients à risques d'abus et de mésusage avant et pendant le traitement par FAR doivent être suivis pour distinguer les caractéristiques des effets indésirables induits par les opioïdes vs les TUO.
- Le médecin prescripteur doit être notifié si un cas de TUO est détecté.
- Les cas d'utilisation hors AMM, mésusage, abus, dépendance, addiction, erreurs médicamenteuses, et surdosage doivent être rapportés aux autorités compétentes.
- Veuillez informer le patient qu'afin de réduire le mésusage ou l'usage détourné du médicament, il doit conserver ses FAR en lieux sûrs, à l'abri des éventuels vols.
- Les patients doivent être conscients de la nécessité de consultations répétées chez le médecin prescripteur pour effectuer des contrôles périodiques.
- Les patients doivent être encouragés à signaler tout problème lié à leur traitement.

05

Quels sont les risques associés au trouble de l'usage d'opioïdes ?

Qui est exposé au TUO ?

L'utilisation répétée et surtout inappropriée de FAR peut entraîner le développement d'un trouble de l'usage d'opioïdes. Le risque de développer un TUO est majoré chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents, frères ou sœurs) d'addictions (alcool, benzodiazépines, tabac, etc.), ou de troubles psychiatriques (dépression majeure, troubles anxieux, troubles de la personnalité, etc.).

Tableau 1 : Critères diagnostiques pour le trouble de l'usage d'opioïdes (DSM-5) [10]

1	Les opiacés sont souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
2	Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'usage d'opiacés
3	Beaucoup de temps est consacré à des activités nécessaires pour obtenir des opiacés, à utiliser des opiacés ou à récupérer de leurs effets.
4	Envie impérieuse, fort désir ou besoin pressant d'utiliser les opiacés
5	Usage répété d'opiacés conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.
6	Usage continu d'opiacés malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opiacés.
7	Des activités sociales, professionnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage d'opiacés.
8	Usage répété d'opiacés dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
9	L'usage d'opiacés est poursuivi bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par les opiacés.
	Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : a. Besoin de quantités notablement plus fortes d'opiacés pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré. b. Effet notablement diminué en cas d'usage continu de la même quantité d'opiacés. N.B. : Ce critère n'est pas considéré comme valable pour ceux qui prennent les opiacés uniquement sous surveillance médicale.

10	<p>Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :</p> <p>a. Syndrome de sevrage caractéristique des opiacés.</p> <p>b. Les opiacés (ou une substance très proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.</p> <p>N.B. : Ce critère n'est pas considéré comme valable pour ceux qui prennent les opiacés uniquement sous surveillance médicale.</p>
-----------	--

Ce tableau énumère les principaux critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes. Le nombre de critères remplis correspond à la sévérité du trouble de l'usage d'opioïdes : Léger : 2-3 critères. Modéré : 4-5 critères. Sévère : 6 critères ou plus sur 12 mois.

Comment détecter les effets indésirables associés au TUO ?

- Soyez attentif aux patients qui sont exposés à des risques importants : certains des facteurs de risque de TUO comprennent, par exemple, les antécédents personnels et familiaux d'abus de substances, le stress psychologique, les traumatismes ou les maladies, les antécédents de traitement d'abus de substances, les antécédents de problèmes avec la justice, le jeune âge, le fait de fumer, l'exagération de la douleur et l'étiologie peu claire de la douleur [11]. Pour les patients présentant des signes et symptômes d'addiction aux opioïdes, une consultation avec un addictologue doit être considérée.
- Passez en revue les critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes et recherchez des patients qui répondent à ces critères. Vous pouvez par exemple utiliser l'échelle POMI pour une évaluation en cours de traitement.
- Décelez les symptômes d'addiction et de sevrage.
- Communiquez avec vos patients : posez des questions sur leur bien-être général et déterminez si les problèmes abordés sont liés au diagnostic principal, aux analgésiques ou à d'autres facteurs.

Que devez-vous faire si vous pensez que votre patient est atteint d'un TUO ?

Les patients souffrant de TUO peuvent être traités par des opioïde pour soulager leurs douleurs liées au cancer. Il existe plusieurs options de prise en charge du TUO telles que des traitements de substitution (méthadone ou buprénorphine), traitements comportementaux ou psychosociaux, etc [12]. Les TUO nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire (addiction, douleur, psychiatrie et autres comorbidités) pour mieux caractériser les troubles sous-jacents et déterminer leur prise en charge de manière globale, coordonnée et personnalisée. Les médecins ne pouvant pas proposer un traitement eux-mêmes doivent diriger leurs patients vers un addictologue.

Quelques adresses utiles :

- [Addictions : à qui s'adresser ? | ameli.fr](https://www.ameli.fr) | [Assuré](https://www.ameli.fr)
- [Les structures de prise en charge de la douleur chronique \(SDC\) | Santé.fr \(sante.fr\)](https://www.santefr.fr)



06

Points importants à noter lors de la délivrance de FAR / effets secondaires

- Effets indésirables : voir section 4.8 du RCP
- Hyperalgésie : comme avec les autres opioïdes, la possibilité d'une hyperalgésie induite par les opioïdes doit être envisagée en cas de contrôle insuffisant de la douleur après augmentation de la dose de fentanyl. Il peut être conseillé de réduire la dose de fentanyl, d'interrompre le traitement ou de revoir la dose : voir sections 4.2 et 4.4 du RCP
- Contre-indication : voir sections 4.3 et 4.5 du RCP.
- Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions (par exemple benzodiazépine, alcool etc.) : voir section 4.5 du RCP
- Grossesse : voir section 4.6 du RCP
- Conduite de véhicules ou utilisation de machines : voir section 4.7 du RCP

07

Mises en garde

- L'exposition involontaire aux FAR peut être mortelle, elle doit être considérée comme une urgence médicale.
 - Si un enfant est accidentellement exposé au produit, demandez immédiatement une aide médicale, car cela est considéré comme une urgence médicale et peut, sans traitement médical approprié, entraîner le décès.
 - Assurez-vous que votre personnel connaît les signes du surdosage en FAR et les signes de toxicité de ce médicament. Les patients et les aidants doivent également connaître les signes du surdosage en FAR, en comprendre la gravité potentielle et être informés de ce qu'il convient de faire en cas d'urgence. Les signes les plus graves du surdosage (toxidrome morphinique) sont les suivants :
 - Altération de la conscience,
 - Dépression respiratoire pouvant mener à une détresse respiratoire et une insuffisance respiratoire pouvant mener au décès.
 - Myosis
- Les autres symptômes de surdosage comprennent :
- Hypotension ;
 - Des cas de respiration de Cheyne-Stokes ont été observés en cas de surdosage de fentanyl, en particulier chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque,
 - Convulsions ;
 - Coma (perte de conscience) ;
 - Arrêt cardiorespiratoire ;
 - Décès.

Tous ces événements nécessitent une assistance médicale immédiate.

En tant que pharmacien, assurez-vous que vous et votre personnel avez mis en place un protocole approprié pour la prise en charge du surdosage d'opioïdes, y compris le bon usage de la naloxone pour traiter le surdosage d'opioïdes. Les patients et leurs aidants doivent être formés à l'usage de la naloxone. Il est important de rappeler que l'action de la naloxone est de courte durée et que le patient peut être encore en danger malgré son administration. De fait, il doit être surveillé afin de détecter tout signe de rechute. Assurez-vous que vous et votre personnel êtes formés aux soins immédiats en réanimation et appelez le 15 pour obtenir une assistance médicale immédiate si nécessaire.

PARTIE 2 : PARTIE SPECIFIQUE AU PRODUIT

Vous trouverez sur le site internet de l'ANSM les documents de réduction du risque de toutes les spécialités à base de FAR. Leurs notices sont disponibles sur la base de données publique des médicaments : Accueil – Base de données publique des médicaments (medicaments.gouv.fr).

08

Administration d'Instanyl® Doseguard

Instanyl® Doseguard est une solution intranasale de fentanyl, un antalgique puissant opioïde.

Instanyl® Doseguard 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. Un accès douloureux paroxystique est une exacerbation passagère d'une douleur chronique par ailleurs contrôlée par un traitement de fond.

Les patients sous traitement de fond opioïde sont ceux prenant 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 ou une dose équianalgésique d'un autre opioïde pendant une durée d'au moins une semaine.

Le dispositif Instanyl® Doseguard, chargé d'un spray de solution de fentanyl intranasal, est une pompe-doseuse avec un écran électronique, un compteur de doses, un mécanisme de verrouillage intégré et un bouchon avec une sécurité enfant. Instanyl® Doseguard est disponible en trois concentrations différentes : 3,2 ml (équivalent à 20 doses), 4,3 ml (équivalent à 30 doses), et 5,3 ml (équivalent à 40 doses). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées partout.

L'étiquetage des trois concentrations d'Instanyl® Doseguard se distingue par la couleur :

- L'étiquetage de 50 microgrammes/dose est orange.
- L'étiquetage de 100 microgrammes/dose est violet.
- L'étiquetage de 200 microgrammes/dose est bleu-vert.



50 microgrammes

100 microgrammes

200 microgrammes

En tant que pharmacien, vous devez parler aux patients et à leurs soignants avant de délivrer Instanyl® Doseguard afin de vous assurer qu'ils comprennent l'utilisation correcte du dispositif Instanyl® Doseguard, conformément au résumé des caractéristiques du produit (RCP) et à la notice :



1 BOUFFÉE

- **Une bouffée** d'Instanyl® Doseguard par épisode de douleur paroxystique, avec la possibilité de prendre une bouffée supplémentaire après au moins 10 minutes si la douleur paroxystique ne s'est pas calmée. Le spray nasal se verrouillera après la deuxième dose.
- Le symbole de verrouillage apparaît sur l'écran, accompagné d'un symbole de compte à rebours, qui indique le temps restant de la période de verrouillage avant de pouvoir utiliser à nouveau le spray nasal (chaque marque noire correspond à 10 minutes).
- Lorsque le temps est écoulé, le symbole de verrouillage commence à clignoter, ce qui indique que le spray nasal est à nouveau prêt à être utilisé pour le prochain épisode de douleur paroxystique.



PAS PLUS DE 4

Pas plus de 4 épisodes de douleur paroxystique ne doivent être traités par jour.



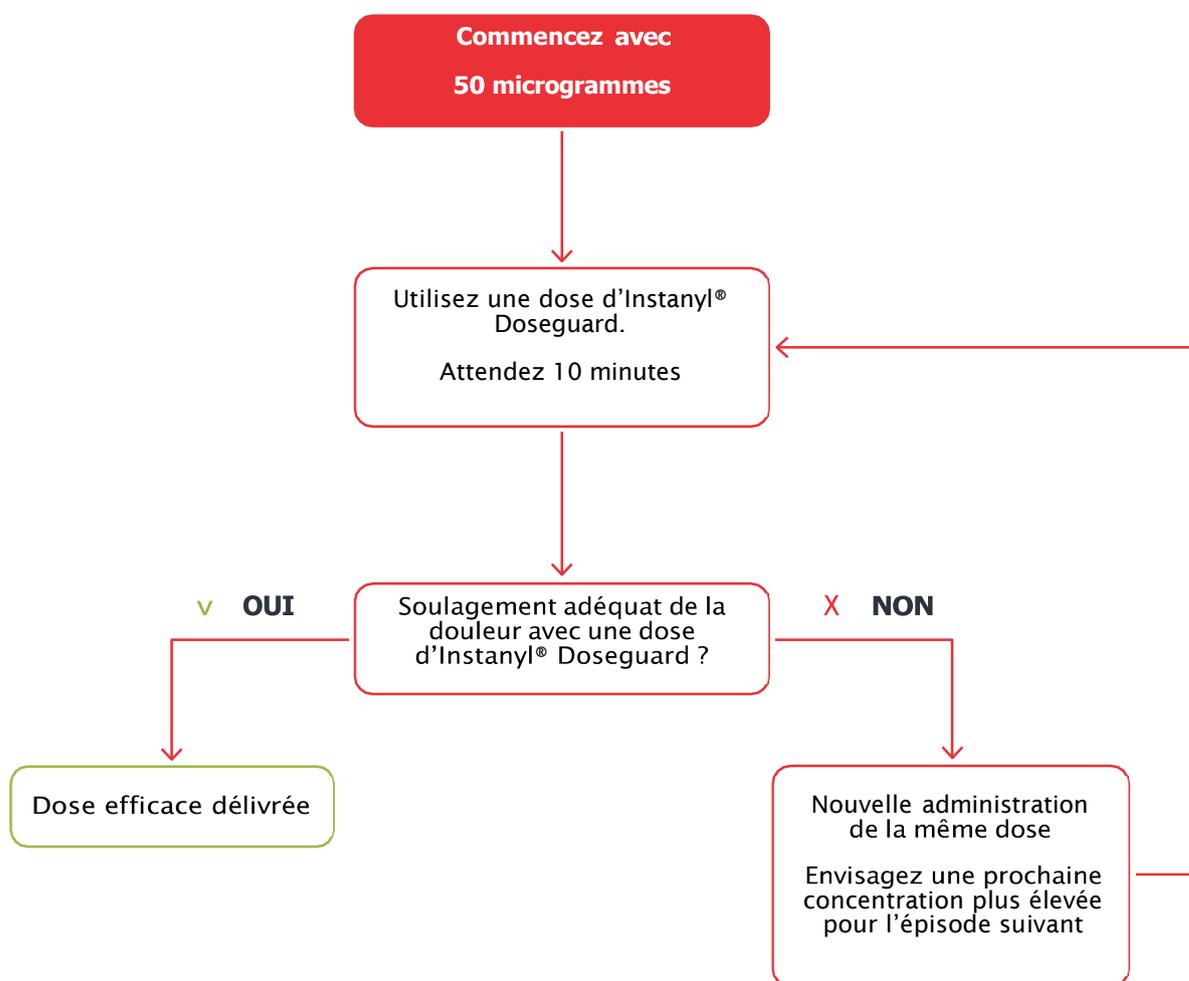
4 HEURES

- Il est essentiel d'expliquer au patient qu'il doit s'écouler au moins 4 heures entre chaque traitement d'un épisode de douleur paroxystique, en insistant sur les risques d'une utilisation plus fréquente.
- Dans des cas exceptionnels, si un nouvel épisode de douleur paroxystique se produit plus tôt que cet intervalle de 4 heures, le patient peut utiliser Instanyl® Doseguard pour traiter l'épisode mais il doit attendre au moins 2 heures avant de le faire.
- Une adaptation de la dose du traitement d'entretien par opioïdes pour la douleur de fond doit être envisagée si le patient présente des épisodes réguliers de douleur paroxystique à moins de 4 heures d'intervalle ou plus de 4 épisodes de douleur paroxystique en 24 heures.

09

Titration d'Instanyl® Doseguard

Organigramme de titration



Traitement d'entretien

- Une fois la dose établie conformément aux étapes décrites ci-dessus, le patient devra être maintenu à cette concentration d'Instanyl® Doseguard.
- Si le patient n'obtient pas un soulagement suffisant de la douleur, un nouveau dosage à la même concentration peut être effectué au plus tôt après 10 minutes.

Adaptation de la dose

- De manière générale, le dosage d'entretien d'Instanyl® Doseguard doit être augmenté lorsqu'un patient a besoin de plus d'une dose par épisode de douleur paroxystique pendant plusieurs épisodes consécutifs.
- L'adaptation de la dose du traitement de fond par opioïdes suite à une réévaluation de la douleur doit être envisagée si le patient présente fréquemment :
 - des épisodes de douleur paroxystique à intervalles inférieurs à 4 heures, ou
 - plus de 4 épisodes de douleur paroxystique par 24 heures.
- La concentration de la dose doit être réduite si les réactions indésirables sont intolérables ou persistantes, auquel cas d'autres antalgiques doivent remplacer le traitement par Instanyl® Doseguard.

Arrêt du traitement

- Le traitement par Instanyl® Doseguard doit être interrompu immédiatement lorsque le patient ne présente plus d'épisodes de douleur paroxystique. Le traitement de la douleur de fond persistante doit être conservé tel que prescrit.
- Si un arrêt de tous les traitements par opioïdes est nécessaire, le patient doit être étroitement surveillé par le médecin, car une titration progressive à la baisse des opioïdes est nécessaire pour éviter la possibilité de symptômes de sevrage brutal.

Surdosage Avertissement

Surdosage

L'exposition involontaire à Instanyl® Doseguard est considérée comme une urgence médicale et comme un incident pouvant engager le pronostic vital. Assurez-vous que vous et votre personnel connaissez les signes et symptômes de surdosage/toxicité du fentanyl et le besoin d'aide médicale d'urgence.

Tous ces signes ou symptômes nécessitent une attention médicale immédiate, car ils peuvent entraîner la mort en l'absence de soins médicaux appropriés.

- Les patients et leurs aidants doivent également être informés des symptômes d'un surdosage/d'une toxicité du fentanyl, de la compréhension de sa gravité potentielle et de l'obtention de conseils appropriés sur les mesures à prendre en cas d'urgence. Cela inclut le fait d'appeler immédiatement le numéro d'urgence en cas de surdosage ou d'apparition de signes ou de symptômes.

- Prêtez attention aux signes qui peuvent résulter d'une utilisation d'Instanyl® Doseguard non conforme à la prescription, et soyez conscient du risque sérieux de mésusage, d'erreurs de médication, de surdosage, et de dépendance.
- Assurez-vous que le patient sait que l'utilisation d'Instanyl® peut entraîner la dépendance et l'addiction.

Symptômes du surdosage

Les signes et symptômes attendus en cas de surdosage par fentanyl résultent de son action pharmacologique, par exemple léthargie, coma et dépression respiratoire sévère. D'autres signes possibles sont une hypothermie, une diminution du tonus musculaire, une bradycardie, et une hypotension. Les signes de toxicité sont une sédation profonde, une ataxie, un myosis, des convulsions, et une dépression respiratoire, qui est le symptôme principal.

Des cas de respiration de Cheynes-Stokes ont été constatés en cas de surdosage en fentanyl, en particulier chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque.

Traitement du surdosage

Pour le traitement de la dépression respiratoire, des mesures doivent être prises immédiatement, notamment des stimulations physiques ou verbales du patient. Ces actions peuvent être suivies de l'administration d'un antagoniste spécifique des opioïdes, comme la naloxone. La durée de la dépression respiratoire due au surdosage peut être plus longue que les effets de l'antagoniste opioïde. La demi-vie de l'antagoniste peut être brève, c'est pourquoi une administration répétée ou une perfusion continue peuvent être nécessaires. L'inversion de l'effet narcotique peut entraîner une manifestation aiguë de la douleur et la libération de catécholamines. Si la situation clinique l'exige, les voies respiratoires doivent être dégagées, éventuellement par intubation oropharyngée ou endotrachéale, de l'oxygène doit être administré et la respiration doit être assistée ou contrôlée, selon les besoins. Il conviendra également de maintenir une température corporelle et un apport de liquides adéquats. En cas d'hypotension sévère ou persistante, une hypovolémie doit être envisagée et prise en charge par un traitement approprié par administration de liquides par voie parentérale.

Vous trouverez de plus amples informations dans le RCP et la notice. Utilisez ces documents pour vous assurer que le patient comprend comment utiliser correctement Instanyl® Doseguard.

10

Informations de conservation/sécurité et élimination d'Instanyl® Doseguard

Donnez au patient les instructions de conservation importantes suivantes :

- Conservez Instanyl® Doseguard à une température inférieure à 30 °C. Il ne doit pas être congelé.
- Instanyl® Doseguard ne doit être manipulé que par les patients ou leurs aidants. Conseillez au patient de ne jamais laisser quelqu'un d'autre manipuler ou utiliser le produit.
- Conservez le dispositif Instanyl® Doseguard et son emballage dans l'emballage extérieur jusqu'à utilisation. Conservez le flacon en position verticale.
- Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.
- En raison des risques, associés à l'exposition accidentelle, au mésusage et à l'abus, pouvant avoir une issue fatale les patients et leurs aidants doivent être informés qu'ils doivent conserver Instanyl® Doseguard dans un endroit sûr et sécurisé, inaccessible à d'autres personnes.

Veillez informer les patients des instructions supplémentaires suivantes concernant la sécurité et l'élimination :

- Instructions pour ouvrir l'emballage avec sécurité enfant (voir la notice).
- Instruction concernant l'élimination Instanyl® Doseguard. Tous les emballages non utilisés ou vides doivent être retournés à la pharmacie

11

Eléments à vérifier avant délivrance

Eléments à contrôler avant de délivrer Instanyl® Doseguard. Veuillez procéder à ce qui suit avant de délivrer le spray nasal Instanyl® Doseguard :

- ✓ Assurez-vous que l'indication thérapeutique est conforme et respectée
- ✓ Donnez au patient ou à l'aidant les instructions sur l'utilisation d'Instanyl® Doseguard. Assurez-vous que le patient ou l'aidant lit la notice qui se trouve dans la boîte d'Instanyl® Doseguard.
- ✓ Remettez au patient le guide du patient d'Instanyl® Doseguard, qui comprend les informations suivantes :
 - Détails sur la douleur cancéreuse et les douleurs paroxystiques.
 - Comment utiliser Instanyl® Doseguard?
 - Comment éviter les problèmes de mésusage, d'abus, de dépendance ou d'addiction lors de l'utilisation de FAR ?
- ✓ Indiquez au patient comment ouvrir le capuchon avec la sécurité enfant, comme décrit dans le guide du patient/aidant.
- ✓ Expliquez les risques liés au fait d'utiliser une quantité supérieure à celle recommandée d'Instanyl®.
- ✓ Indiquez au patient les signes d'un surdosage de fentanyl et le besoin d'une assistance médicale immédiate.
- ✓ Expliquez la conservation sécurisée et la nécessité de le conserver hors de la portée et de la vue des enfants.
- ✓ Expliquez la bonne façon d'éliminer Instanyl® Doseguard.

12

Références

1. Doulton B. (2014). Pharmacologic management of adult breakthrough cancer pain. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 60(12), 1111–e589. Brząkała, J., & Leppert, W. (2019). The role of rapid onset fentanyl products in the management of breakthrough pain in cancer patients. *Pharmacological reports : PR*, 71(3), 438–442.
2. Dydyk AM, Jain NK, Gupta M. (2024). Opioid Use Disorder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553166/>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Opioid Use Disorder: Preventing Opioid Overdose. Available at: <https://www.cdc.gov/overdose-prevention/prevention/index.html>. Accessed on 04 June 2024.
4. Brząkała, J., & Leppert, W. (2019). The role of rapid onset fentanyl products in the management of breakthrough pain in cancer patients. *Pharmacological reports : PR*, 71(3), 438–442.
5. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Assessment of abuse potential of drugs. (2017). <https://www.fda.gov/media/116739/download>. Accessed 18 April 2024.
6. 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>. Accessed 18 April 2024.
7. Greene, M. S., & Chambers, R. A. (2015). Pseudoaddiction: Fact or Fiction? An Investigation of the Medical Literature. *Current addiction reports*, 2(4), 310–317. <https://doi.org/10.1007/s40429-015-0074-7>
8. O'Brien, C. P., Volkow, N., & Li, T. K. (2006). What's in a word? Addiction versus dependence in DSM-V. *The American journal of psychiatry*, 163(5), 764–765. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.5.764>
9. Jovey R. D. (2012). Opioids, pain and addiction - practical strategies. *British journal of pain*, 6(1), 36–42. <https://doi.org/10.1177/2049463712439132>
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
11. Webster LR. Risk Factors for Opioid-Use Disorder and Overdose. (2017). *Anesth Analg*. Nov;125(5):1741-1748.
12. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Policy and practice briefings: tackling opioid dependence. http://www.emcdda.europa.eu/print/best-practice/briefings/tackling-opioid-dependence_en. Accessed on 19 April 2024.

Titulaire

Istituto Gentili S.r.l.
Via S.G. Cottolengo, 15
20143 Milano - Italy

Contact Medical Information:
medinfo@gentilipharma.com

Contact Pharmacovigilance:
phv@istitutogentili.com

**Exploitant**

Laboratoires Leurquin Mediolanum
86-88 rue Ampère
ZI des Chanoux
93330 Neuilly sur Marne - France

Contact pharmacovigilance:
vigilances@universalmedica.com



Les Laboratoires Leurquin Mediolanum peuvent traiter, dans le cadre de vos interactions, vos données personnelles en sa qualité de responsable de traitement afin notamment de vous informer de ses actualités et événements et/ou de vous y inviter.

Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données personnelles, (art. 13 et suivants du Règlement général sur la protection des données ; art. 48 et suivants de la Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés), vous disposez notamment d'un droit d'accès, de rectification, de suppression des données vous concernant, ainsi que d'un droit d'opposition et d'un droit à la limitation de leur traitement. Pour exercer ces droits, veuillez contacter le Délégué à la Protection des Données des laboratoires Leurquin Mediolanum : dpo@leurquin-mediolanum.fr.

Pour plus d'informations relatives au traitement de vos données personnelles par les laboratoires Leurquin Mediolanum, nous vous invitons à consulter les mentions légales disponibles sur le site web à l'adresse suivante : <https://leurquin-mediolanum.fr/>.

