

GUIDE POUR LE MÉDECIN PRESCRIPTEUR

BREAKYL®
film orodispersible
(Fentanyl)

Mesures additionnelles de réduction des risques
pour les médecins prescripteurs à lire attentivement avant
toute prescription de Breakyl®, film orodispersible

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

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, 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.

INTRODUCTION

Ce guide vous fournira des informations sur la bonne prescription des spécialités à base de fentanyl à action rapide (FAR) à vos patients. Avant de prescrire 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 adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

Pour s'assurer que la prescription de FAR respecte l'AMM, une checklist, disponible dans ce guide, a été élaborée.

Ce guide peut également être téléchargée 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.

Elle peut aussi être obtenue 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 pharmaciens, incluant une check-list de dispensation.



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>).

PARTIE I. Partie commune aux fentanyl à action rapide

1. Que sont les fentanyl à action rapide ?

- Définition
- Indication
- Accès douloureux paroxystiques

2. 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

3. Guide de prescription

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

5. Points importants à noter lors de la prescription de fentanyl à action rapide / effets secondaires

6. Mises en garde

PARTIE II. Partie spécifique au produit

7. Administration de Breakyl® film orodispersible

8. Titration de la dose correcte de Breakyl® film orodispersible

9. Informations de conservation/sécurité et élimination de Breakyl®

10. Conseils à donner à vos patients

11. Éléments à vérifier avant prescription

Références

PARTIE I. Partie commune aux fentanyl à action rapide

1. 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 d'un autre opioïde, et ce pendant une durée d'au moins une semaine.

2. 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 nausée et vomissement, transpiration excessive et troubles du sommeil^[6]. 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 5C 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.

À noter qu'il existe différentes formulations de fentanyl ayant d'autres indications, assurez-vous de bien connaître les indications des FAR avant de les prescrire. 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 autres 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.

3. Guide de prescription

Les objectifs lors de l'instauration d'un traitement des APD sont les suivants :

- Une douleur de fond absente ou d'intensité faible ;
- Le respect du sommeil habituel du patient ;
- Moins de 4 accès douloureux par jour ;
- Une efficacité des traitements prévus pour les accès douloureux supérieure à 50 % ;
- Des activités habituelles possibles ou peu limitées par la douleur ;
- Réduire le risque d'effets indésirables.

Avant le traitement

- Les FAR doivent être prescrits par un médecin expérimenté dans la prise en charge des traitements opioïdes chez les patients atteints de cancer.
- Avant de prescrire des FAR, assurez-vous que vous avez pris connaissance du RCP des FAR, de ce guide et du guide destiné aux patients et aux aidants.
- Veuillez utiliser la check-list de prescription qui se trouve à la fin de ce guide ou en ligne, avant toute prescription.
- Évaluation de l'indication : les FAR doivent uniquement être prescrits dans le traitement des accès douloureux paroxystiques d'origine cancéreuse.
- Veuillez présenter au patient le guide complet sur les FAR destinée aux patients et aux aidants, et assurez-vous que le patient comprenne comment utiliser correctement les FAR ; assurez-vous qu'il en prenne un exemplaire.

- Veuillez rappeler au patient de ne jamais partager son traitement, ni de l'utiliser pour une autre raison que les accès douloureux paroxystiques.
- Veuillez expliquer au patient les risques associés au FAR, notamment l'usage hors AMM, le mésusage, l'abus, la dépendance, l'addiction, les erreurs médicamenteuses, le surdosage et le décès.
- Identification des patients à risque de Trouble de l'Usage des Opioides : utilisation de l'échelle ORT, recherche d'antécédent d'addiction ou de troubles psychiatriques chez le patient ou dans sa famille ^[13].
- Définir un **contrat thérapeutique** (objectif du traitement, sa durée, sa posologie etc.) et mettre en place la formation du patient.

Pendant le traitement

- Adapter le traitement du patient et rechercher le développement d'un trouble de l'usage des opioïdes, par exemple avec l'échelle POMI ^[14]. Discuter avec le patient du risque de Trouble de l'Usage des Opioides et de la gestion de son traitement.
- Les cas d'usage hors AMM, mésusage, abus, dépendance, addiction, erreurs médicamenteuses, et surdosage doivent être rapportés aux autorités compétentes.
- 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.
- 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 patient ne doit pas conserver des dosages non utilisés pour éviter toute confusion et réduire le risque de surdosage.

- Le schéma thérapeutique prescrit doit être scrupuleusement respecté par le patient.
- Les patients doivent être conscients de la nécessité de consultations répétées chez le médecin prescripteur pour effectuer des contrôles périodiques.
- **Les conditions de prescription et de délivrance du citrate de fentanyl transmuqueux sont les suivantes : prescription de 28 jours avec délivrance fractionnée de sept jours sur une ordonnance sécurisée. Cette délivrance fractionnée peut être annulée pour toutes les spécialités si le médecin mentionne précisément sur l'ordonnance «à délivrer en une seule fois».**
- Les patients doivent être encouragés à signaler tout problème lié à leur traitement.

4. 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.
10	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.
11	Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : a. Syndrome de sevrage caractéristique des opiacés. b. Les opiacés (ou une substance très proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage. N.B. : Ce critère n'est pas considéré comme valable pour ceux qui prennent les opiacés uniquement sous surveillance médicale.

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 les 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 opioïdes 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 | Assuré
- Les structures de prise en charge de la douleur chronique (SDC) | Santé.fr

5. Points importants à noter lors de la prescription 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 5.3 du RCP.
- **Conduite de véhicules ou utilisation de machines** : voir section 4.7 du RCP.

6. 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.
 - MyosisLes 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 médecin prescripteur, assurez-vous d'avoir mis en place un protocole approprié pour la prise en charge du surdosage aux opioïdes, y compris le bon usage de la naloxone pour traiter le surdosage aux 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 II. Section spécifique sur le 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 (<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>)

7. Administration de Breakyl® film orodispersible

Le film orodispersible Breakyl® est disponible en 2 dosages différents : 200 µg et 400 µg de citrate de fentanyl.

La dose de citrate de fentanyl délivrée dépend de la surface du film orodispersible Breakyl® utilisé.



Le film orodispersible Breakyl® est rectangulaire, plat, souple, avec des coins arrondis. Il présente une face rose et une face blanche. La face rose est destinée à être collée sur l'intérieur de la joue.

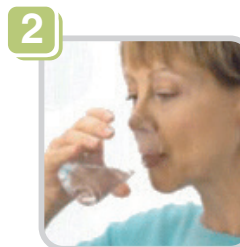


Quelles sont les différentes étapes à suivre pour l'utilisation correcte de Breakyl® par vos patients ?



Sortir le film orodispersible Breakyl® de son sachet, en découpant suivant les pointillés, immédiatement avant son utilisation.

Ne pas utiliser un film orodispersible dont le sachet aurait été détérioré avant son ouverture.



Boire une gorgée d'eau ou utiliser sa langue pour humidifier la paroi interne de la joue sur laquelle le film orodispersible Breakyl® sera placé.



Avec les mains sèches, prendre le film orodispersible de Breakyl® entre l'index et le pouce **avec la face rose du côté du pouce.**



Placer le film orodispersible de Breakyl® dans la bouche, de telle façon que **la face rose soit en contact uniforme avec la muqueuse interne de sa joue.**



Appuyer et maintenir en place le film orodispersible **pendant au moins 5 secondes** jusqu'à ce qu'il adhère fermement. Dès lors, seule la face blanche sera encore visible. Le patient peut boire au bout de 5 minutes.



Breakyl® doit être administré au maximum 4 fois par jour, avec un intervalle d'au moins 4 heures entre chaque prise.

Lors de la phase de titration, le patient peut être amené à utiliser plusieurs films orodispersibles de Breakyl® 200 µg à la fois, il est important de s'assurer que chacun des films orodispersibles adhère directement à la muqueuse buccale.

Pour éviter les chevauchements, il est possible d'appliquer les films sur l'intérieur des deux joues.

La dissolution d'un film orodispersible de Breakyl® est habituellement complète dans les 15 à 30 minutes suivant l'application. Dans certains cas, la dissolution complète du produit peut prendre plus de 30 minutes, mais cela n'affecte pas l'absorption du fentanyl.

Quels sont les gestes à éviter après l'application du film orodispersible Breakyl® ?

- Ne pas consommer des liquides dans les 5 minutes suivant l'application. **Après 5 minutes, le film sera fermement fixé et le patient pourra boire.**
- Ne pas manger avant la dissolution complète du film orodispersible Breakyl®.
- Ne pas mâcher ou avaler le film orodispersible Breakyl® au risque de voir sa biodisponibilité et son efficacité diminuer.
- Ne pas toucher le film orodispersible Breakyl® avec la langue ou les doigts.
- Ne pas consommer d'alcool ou de jus de pamplemousse (cf. guide patient).

8. Titration de la dose correcte de Breakyl® film orodispersible

Il est indispensable que les patients soient étroitement surveillés par des professionnels de santé durant la phase de titration.

La dose efficace de Breakyl® ne peut pas être déterminée à partir de la dose journalière d'opioïde du traitement de fond ni de la dose d'un autre traitement des ADP en raison d'un profil d'absorption et de biodisponibilité différents selon les produits.

La dose efficace de Breakyl® doit donc être établie par titration.

La dose initiale est de 200 µg de Breakyl®. La titration se fait par paliers de 200 µg jusqu'à atteindre la dose efficace définie comme permettant un soulagement efficace des ADP avec des effets indésirables acceptables.

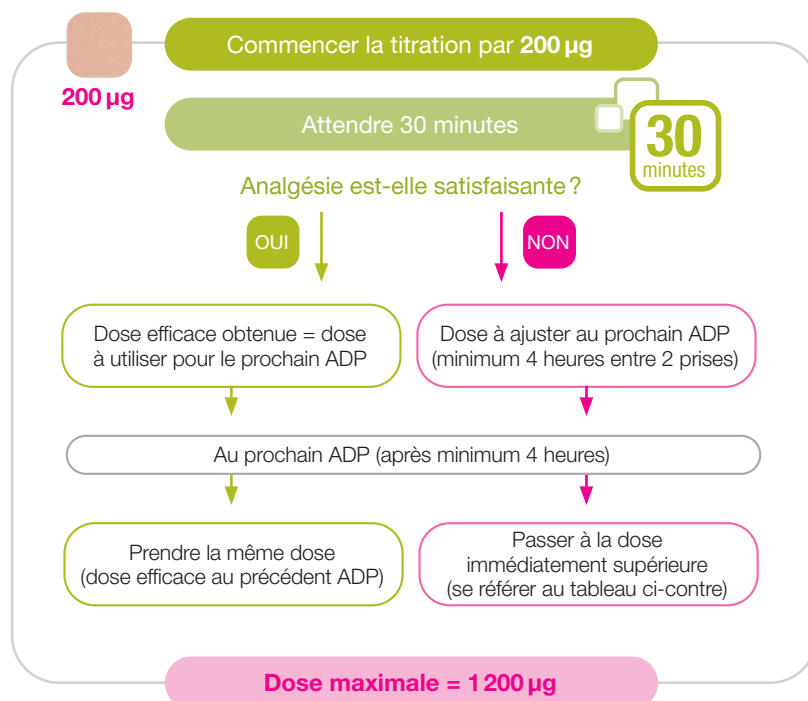
Si l'analgésie n'est pas satisfaisante après 30 minutes d'application d'une dose de Breakyl® et que le patient a bien toléré cette dose, la dose supérieure doit être utilisée au prochain ADP. Cette procédure doit être répétée jusqu'à identification de la dose efficace sans dépasser 1 200 µg.

En cas d'utilisation de films orodispersibles de Breakyl® 200 µg, des doses plus élevées peuvent être obtenues en appliquant simultanément plusieurs films orodispersibles tout en évitant les chevauchements (par exemple, 2 films de Breakyl® 200 µg = 1 film de Breakyl® 400 µg).

Une fois la dose efficace identifiée, tous les ADP suivants doivent être traités avec cette dose.

Un délai minimum de 4 heures doit être respecté entre chaque prise de Breakyl®.

Schéma de titration



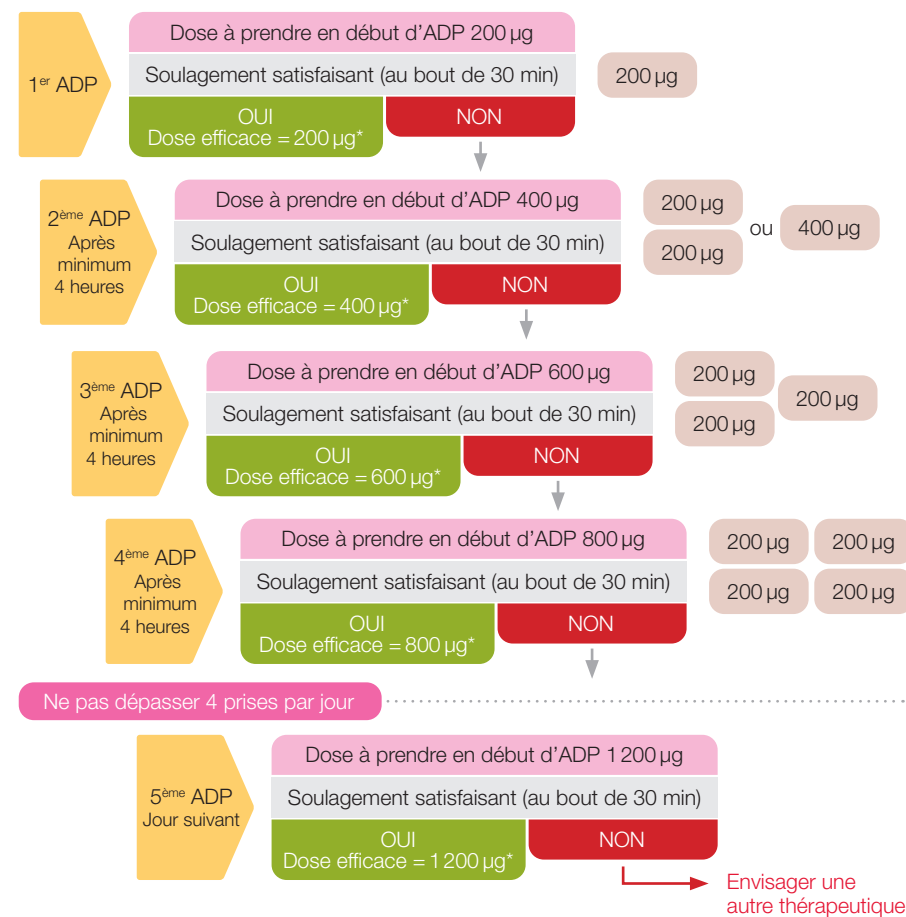
Lors d'un épisode d'ADP, si un soulagement suffisant n'est pas atteint dans les 30 minutes, le patient peut avoir recours à un médicament opioïde de secours, si les effets indésirables de Breakyl® sont acceptables et en l'absence de signes de toxicité des opioïdes.

Lors de la titration, utilisez Breakyl® 200 µg.

Disponible en boîte de 28 films orodispersibles.

Ajustement des doses de Breakyl® lors de la titration

L'ajustement des doses se fait par augmentation progressive, par paliers de 200 µg, jusqu'à atteindre la dose optimale permettant un soulagement efficace des ADP.



* La dose efficace sera utilisée au début du prochain ADP et sera réajustée si nécessaire.

9. Informations de conservation/ sécurité et élimination de Breakyl®

Informations relatives à la conservation et à la sécurité :

- Breakyl® film orodispersible ne doit être manipulé que par les patients ou leurs aidants. Veuillez leur recommander de ne jamais laisser quelqu'un d'autre manipuler ou utiliser le produit.
- Breakyl® film orodispersible doit être conservé à une température ne dépassant pas 30°C.
- Ne pas mettre au réfrigérateur.
- Breakyl® film orodispersible doit être conservé dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.
- Il doit être conseillé aux patients de conserver Breakyl® dans un endroit sûr et sécurisé, où d'autres personnes ne peuvent pas y accéder.
- Veuillez-vous assurer que les patients comprennent que, afin d'éviter le vol, le détournement et le mésusage du médicament, ils doivent conserver Breakyl® dans un endroit convenablement sécurisé. Veuillez également consulter la rubrique « Élimination ».

Élimination :

Il est de votre responsabilité d'insister auprès du patient sur l'importance du bon processus d'élimination.

- Breakyl® film orodispersible ne doit pas être jeté avec les ordures ménagères.
- Si la boîte de Breakyl® film orodispersible est inutilisée ou utilisée uniquement en partie, elle doit être retournée à la pharmacie en vue de son élimination appropriée conformément à la réglementation en vigueur.

10. Conseils à donner à vos patients

Comment aider vos patients à bien s'administrer leur traitement ?

Lorsque votre patient commence son traitement par Breakyl®, il est important de lui fournir les informations suivantes :

- Informer le patient sur la phase de titration et sur son importance.
- Informer le patient qu'une seule prise de Breakyl® peut être administrée pour chaque épisode d'ADP.
- Informer le patient que Breakyl® ne peut pas être utilisé plus de 4 fois par jour et que les prises doivent être espacées d'au moins 4 heures.
- Donner au patient et à son entourage des instructions claires sur le mode d'utilisation du film orodispersible Breakyl®.

11.

Éléments à vérifier avant prescription

Veillez réaliser tout ce qui suit avant de prescrire Breakyl® :

- Assurez-vous que toutes les indications thérapeutiques approuvées dans le cadre de l'AMM sont respectées.
- Donnez des instructions d'utilisation au patient ou à l'aidant.
- Veillez à ce que le patient/l'aidant lise bien la notice contenue à l'intérieur de l'emballage de Breakyl®.
- Fournissez au patient/à l'aidant le guide du patient Breakyl® et informez le patient/l'aidant des signes de surdosage de fentanyl et de la nécessité d'une assistance médicale immédiate.
- Expliquez les risques liés à la prise d'une quantité de Breakyl® supérieure à celle recommandée.
- 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 Breakyl® en lieu sûr et la nécessité de le garder hors de portée et de vue des enfants.
- Expliquez à votre patient les différentes étapes à suivre pour l'utilisation correcte de Breakyl®.

Références

1. Douulton 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://archives.nida.nih.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.
13. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Medicine*. 2005;6:432-42.
14. Knisely JS et coll. 2008. Prescription Opioid Misuse Index: A Brief Questionnaire to Assess Misuse. *Journal of Substance Abuse Treatment* 35 (4): 380-386.

