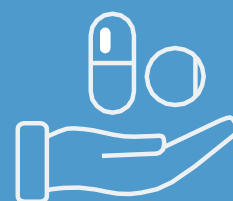


Informations importantes sur la réduction des risques pour les fentanyl à action rapide (FAR)

Instanyl® DoseGuard (spray nasal de fentanyl)



Guide pour le médecin prescripteur

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

Veuillez lire attentivement ce guide avant de prescrire 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

Traitement morphinique de fond

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

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

Addiction

Pseudo addiction

Utilisation hors AMM

Surdosage

Mésusage

Erreur médicamenteuse

04 Guide de prescription

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

06 Points importants à noter lors de la prescription 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 prescription

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.

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 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, des éléments à vérifier avant prescription, disponibles dans ce guide, ont été élaborés.

Ce guide peut également être téléchargé 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. Il peut aussi être obtenu 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 les éléments à vérifier avant délivrance,
- Une vidéo éducative destinée aux patients concernant les douleurs paroxystiques d'origine cancéreuse et l'utilisation de 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 d'un autre opioïde, et ce pendant une durée d'au moins une semaine.

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, liés 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 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.

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 les éléments à vérifier avant prescription qui se trouvent à la fin de ce guide ou en ligne, avant toute prescription.
- Evaluation 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 destiné 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 Opioïdes : 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 Opioïdes 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.

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	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 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 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 \(sante.fr\)](#)



06

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

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 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 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 opioïde.

Instanyl® DoseGuard est indiqué pour le traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour une douleur chronique d'origine cancéreuse.

Le dispositif Instanyl® DoseGuard, contenant 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

Lorsqu'elle n'est pas traitée, la douleur paroxystique peut gravement affecter la qualité de vie des patients.

En tant que médecin prescripteur, vous devez sélectionner les patients avec soin et veiller à ce qu'eux-mêmes et leurs aidants comprennent l'utilisation correcte du médicament.



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.



4 HEURES

Il est indispensable 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.



PAS PLUS DE 4

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

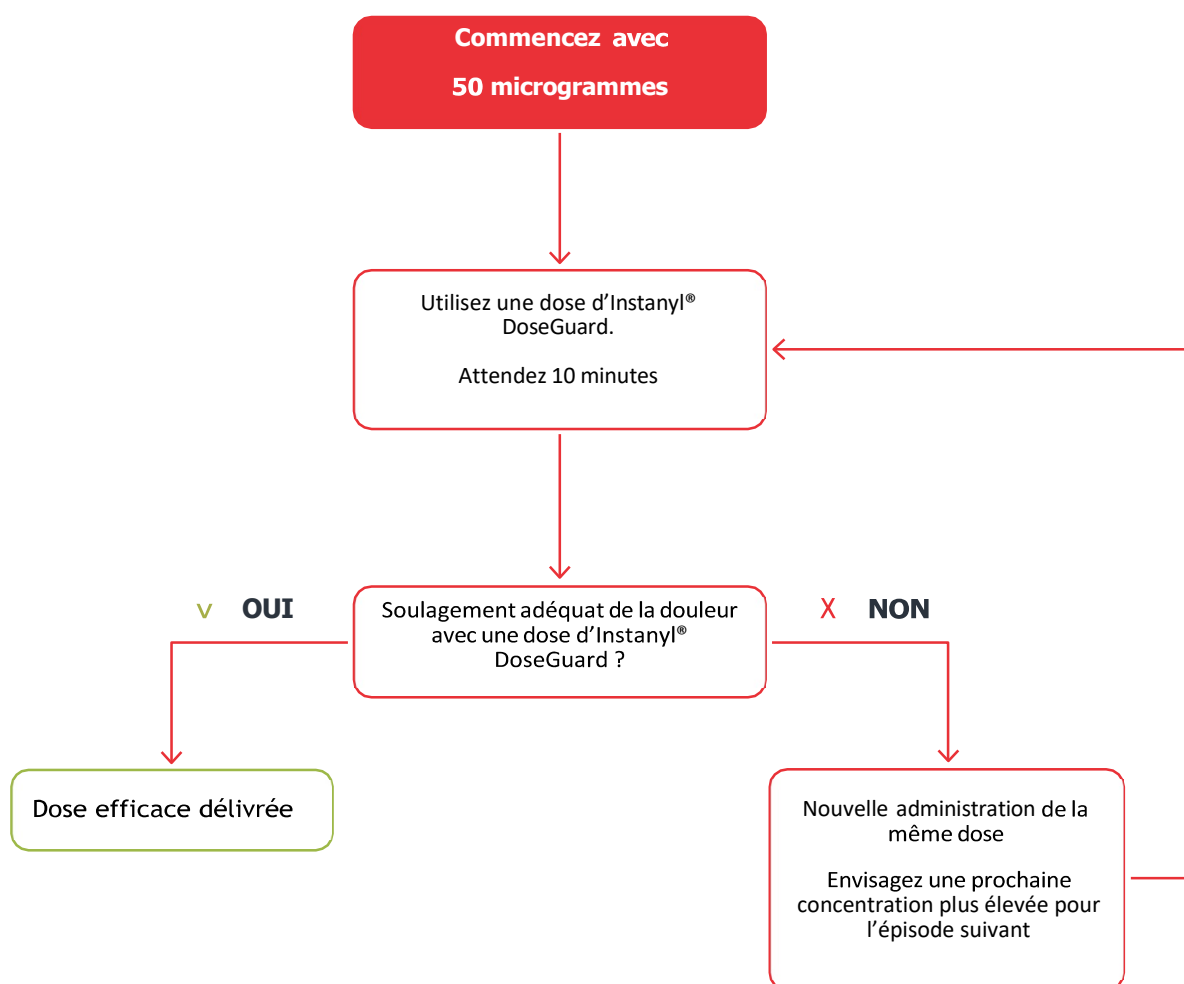
Posologie et titration

- Ne comparez pas la concentration de la dose d'Instanyl® DoseGuard avec d'autres produits à base de fentanyl. Dosez exactement conformément au RCP.
- Afin d'optimiser le traitement de la douleur paroxystique, vous devrez utiliser l'organigramme de titration (également dans le RCP), avec une titration progressive par doses correctes jusqu'à l'obtention d'une analgésie adéquate. Le traitement par Instanyl® DoseGuard doit être initié à la dose de 50 microgrammes dans une narine et, si nécessaire, être augmenté par la série de dosages disponibles (50, 100 et 200 microgrammes) jusqu'à ce que le niveau d'analgésie correct soit atteint.
- Si une analgésie est inadéquate, une nouvelle dose de la même concentration pourra être administrée après au moins 10 minutes.
- Chaque étape de titration (concentration de la dose) doit être évaluée lors de plusieurs épisodes.

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 et exposition non voulue

L'exposition involontaire à Instanyl® DoseGuard est considérée comme une urgence médicale pouvant engager le pronostic vital.

L'exposition accidentelle d'un enfant au produit est considérée comme une urgence médicale et peut entraîner la mort en l'absence de traitement approprié.

Assurez-vous que vous et vos confrères connaissez les symptômes de surdosage/toxicité et le protocole de traitement approprié. Assurez-vous que des médicaments comme la naloxone sont directement accessibles et que le personnel est formé à leur utilisation.

Assurez-vous que vos patients et leurs aidants connaissent les symptômes de surdosage/toxicité du fentanyl et comprennent qu'une prise en charge médicale rapide est nécessaire.

Il convient de vérifier que les patients n'utilisent pas Instanyl® DoseGuard autrement que comme prescrit, et de les informer des risques graves associés à un mésusage, à un surdosage et à une dépendance.

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

- Instanyl® DoseGuard ne doit être manipulé que par le patient ou ses aidants. Conseillez au patient de ne jamais laisser quelqu'un d'autre manipuler ou utiliser le produit.
- Rappelez au patient et à ses aidants les dangers que représente l'exposition des enfants à Instanyl® DoseGuard.
- 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.
- Rappelez au patient et à ses soignants que tous les dispositifs non utilisés ou vides doivent être retournés à la pharmacie.

Éléments à vérifier avant prescription

Veillez prendre toutes les mesures requises suivantes avant de prescrire Instanyl® DoseGuard :

- ✓ Assurez-vous que toutes les conditions de prescription sont respectées et que l'indication est approuvée.
- ✓ Fournissez au patient ou à l'aidant les instructions sur l'utilisation correcte d'Instanyl® DoseGuard.
- ✓ Assurez-vous que le patient prenne connaissance de la notice qui se trouve à l'intérieur de la boîte d'Instanyl® DoseGuard.
- ✓ Remettez au patient le guide patient concernant 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 ?
- ✓ Formez le patient à l'ouverture du capuchon avec sécurité enfant, comme décrit dans le guide du patient/aidant.
- ✓ Expliquez les risques associés à la prise d'une quantité d'Instanyl® DoseGuard supérieure à celle recommandée.
- ✓ Indiquez au patient les signes d'un surdosage au fentanyl et de la nécessité d'une assistance médicale immédiate.
- ✓ Expliquez la nécessité de conserver Instanyl® DoseGuard dans un endroit sûr et sécurisé afin d'éviter les vols, mésusages et détournements.
- ✓ Expliquez la nécessité de conserver Instanyl® DoseGuard hors de la portée et de la vue des enfants.
- ✓ Indiquez au patient de rapporter les dispositifs non utilisés ou les conteneurs vides à la pharmacie
- ✓ Indiquez au patient d'éviter de partager ses médicaments ou de détourner la finalité de leur utilisation.
- ✓ Rappelez au patient (ou à l'aidant) qu'il doit s'adresser à son médecin s'il a des questions ou des inquiétudes concernant l'utilisation d'Instanyl® DoseGuard ou sur les risques associés de mésusage et d'abus.
- ✓ Conseillez le patient sur l'hyperalgésie, l'utilisation pendant la grossesse, les interactions médicamenteuses (notamment avec les benzodiazépines), l'addiction iatrogène, le sevrage et la dépendance, comme mentionné dans le RCP.

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://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.
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.

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/>.