

GUIDE POUR LE **PHARMACIEN**

Mesures additionnelles de réduction des risques
pour les pharmaciens à lire attentivement
avant toute délivrance de Fentanyl (comprimé sublingual)

Fentanyl

(comprimé sublingual)

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

Spécialités concernées : ce document concerne les spécialités à base de fentanyl,
Abstral (comprimé sublingual) et les génériques correspondants.
La liste des spécialités commercialisées est disponible à l'adresse :
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Il existe plusieurs médicaments contenant du Fentanyl qui se présentent sous différentes formes pharmaceutiques transmuqueuses : comprimé buccogingival, comprimé sublingual, comprimé avec applicateur buccal, film orodispersible, 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.

Ce guide vous fournira des informations sur la façon de délivrer correctement des spécialités à base de 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 adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

Pour s'assurer que la délivrance de FAR respecte l'AMM, une liste d'éléments à vérifier avant délivrance, disponible dans ce guide, a été élaborée.

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 aussi disponibles :

- Un guide pour le patient/aidant,
- Un guide pour le médecin prescripteur, incluant une liste d'éléments à vérifier avant prescription.

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 effet indésirable » du site internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable>

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>).

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE 1 - PARTIE COMMUNE AUX FENTANYLS À ACTION RAPIDE

| | |
|--|-----------|
| CHAPITRE 1 | |
| QUE SONT LES FENTANYLS À ACTION RAPIDE ? | 7 |
| CHAPITRE 2 | |
| QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS AUX FENTANYLS À ACTION RAPIDE ? | 8 |
| CHAPITRE 3 | |
| GUIDE DE DÉLIVRANCE | 10 |
| • Actions obligatoires | 11 |
| CHAPITRE 4 | |
| QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS AU TROUBLE DE L'USAGE D'OPIOÏDES ? | 12 |
| • Qui est exposé au TUO ? | 13 |
| • Comment détecter les effets indésirables associés au TUO ? | 14 |
| • Que devez-vous faire si vous pensez que votre patient est atteint d'un TUO ? | 14 |
| CHAPITRE 5 | |
| POINTS IMPORTANTS À NOTER LORS DE LA DÉLIVRANCE DE FAR / EFFETS SECONDAIRES | 15 |
| CHAPITRE 6 | |
| MISES EN GARDE | 16 |

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE 2 - PARTIE SPÉCIFIQUE AU PRODUIT

| | |
|---|-----------|
| CHAPITRE 7 | |
| ADMINISTRATION DE FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL) | 19 |
| • Administration | 20 |
| • Présentation | 21 |
| CHAPITRE 8 | |
| TITRATION ET DÉTERMINATION DE LA DOSE OPTIMALE | 22 |
| • Schéma de titration | 23 |
| • Dose de titration recommandée | 24 |
| • Évaluation de la titration | 24 |
| • Traitement d'entretien | 25 |
| • Réajustement de la dose | 25 |
| • Arrêt de traitement | 26 |
| • Carte de comptage de doses | 26 |
| CHAPITRE 9 | |
| INFORMATIONS DE CONSERVATION/SÉCURITÉ ET ÉLIMINATION DE FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL) | 27 |
| • Informations relatives à la conservation et à la sécurité | 28 |
| • Élimination | 28 |
| CHAPITRE 10 | |
| ÉLÉMENTS À VÉRIFIER AVANT DÉLIVRANCE | 29 |
| RÉFÉRENCES | 30 |

PARTIE 1
**PARTIE COMMUNE AUX
FENTANYLS À ACTION RAPIDE**

CHAPITRE 1
**QUE SONT
LES FENTANYLS
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 3 h 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 adultes 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.

CHAPITRE 2

QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS AUX FENTANYLS À ACTION RAPIDE ?

Quelques définitions

1. **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 opiacés⁽²⁾.
2. **Abus d'opioïde :** c'est l'utilisation intentionnelle et non thérapeutique d'opioïde dans le but d'atteindre des effets physiques ou psychologiques⁽³⁾.
3. **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 tels que nausée et vomissement, transpiration excessive et troubles du sommeil⁽³⁾. 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⁾.
4. **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⁾)
5. **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⁾.
6. **Utilisation hors AMM :** l'utilisation d'un produit pour 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.
7. **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.
8. **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.
9. **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.

CHAPITRE 3

GUIDE DE DÉLIVRANCE

Actions obligatoires :

1. 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.
2. Veuillez 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.
3. 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 adultes atteints de cancer.
- Les FAR ne doivent être prescrits qu'aux patients adultes 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, utilisation de l'échelle ORT, recherche d'antécédent d'addiction ou de troubles psychiatriques chez le patient ou dans sa famille ⁽¹³⁾.
- 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 lieu sûr, 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.**

CHAPITRE 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.).

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 (sante.fr)

CHAPITRE 5 POINTS IMPORTANTES 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

CHAPITRE 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.
 - 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

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 \(medicaments.gouv.fr\)](https://www.medicaments.gouv.fr/)



Quels sont les médicaments concernés ?

Il s'agit des médicaments suivants : Abstral® 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg et 800 µg, comprimé sublingual ou tout médicament générique. Le nom du médicament délivré par votre pharmacien ou prescrit par votre médecin est alors celui de la substance active (Fentanyl) suivie du nom du laboratoire et du dosage.

Pour plus d'information consultez la base de données publique des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

CHAPITRE 7

ADMINISTRATION DE FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

Administration

Fentanyl (comprimé sublingual) s'administre par VOIE SUBLINGUALE sous forme de comprimés avec des dosages de 100, 200, 300, 400, 600 et 800 µg présentés avec 6 codes couleurs différents et avec une forme de comprimé différente en fonction des dosages :

- **Emballage Bleu clair** : Dosage d'initiation de 100 µg/comprimé (boîtes de 10 et 30 comprimés)
- **Emballage Rouge** : Dosage de 200 µg/comprimé (boîtes de 10 et 30 comprimés)
- **Emballage Marron** : Dosage de 300 µg/comprimé (boîtes de 10 et 30 comprimés)
- **Emballage Violet** : Dosage de 400 µg/comprimé (boîtes de 10 et 30 comprimés)
- **Emballage Vert** : Dosage de 600 µg/comprimé (boîte de 30 comprimés)
- **Emballage Bleu foncé** : Dosage de 800 µg/comprimé (boîte de 30 comprimés)

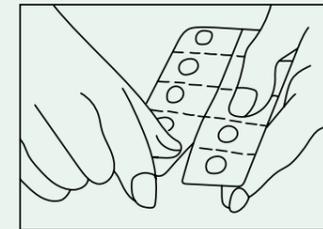
Présentation

Manipulation du comprimé sublingual Fentanyl (comprimé sublingual)

Fentanyl (comprimé sublingual) est présenté sous forme de plaquettes de 10 comprimés sublinguaux.

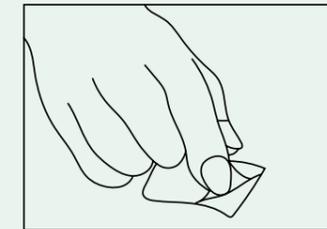
Extraire le comprimé

1.



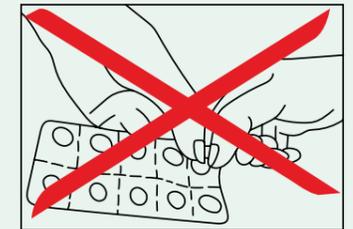
Le patient doit séparer l'une des alvéoles de la plaquette en la pliant et en la détachant en suivant les perforations.

2.



Il doit ensuite plier l'angle de l'alvéole afin de faciliter la séparation de la feuille d'aluminium puis retirer délicatement le comprimé.

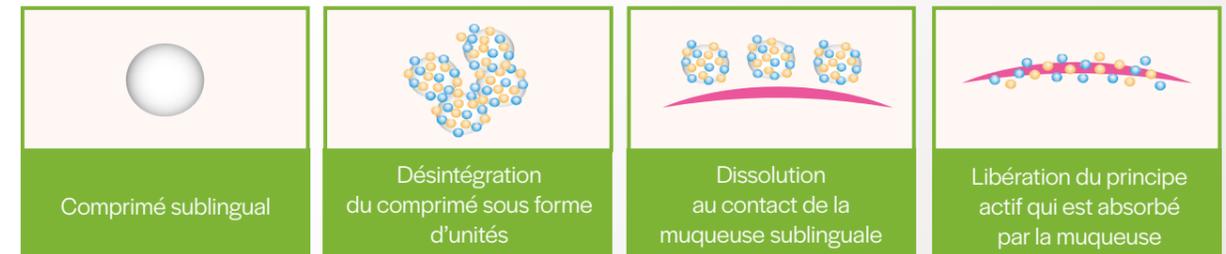
3.



Il ne faut pas essayer de pousser les comprimés sublinguaux à travers l'opercule comme s'il s'agissait de comprimés habituels.

Consignes d'utilisation

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

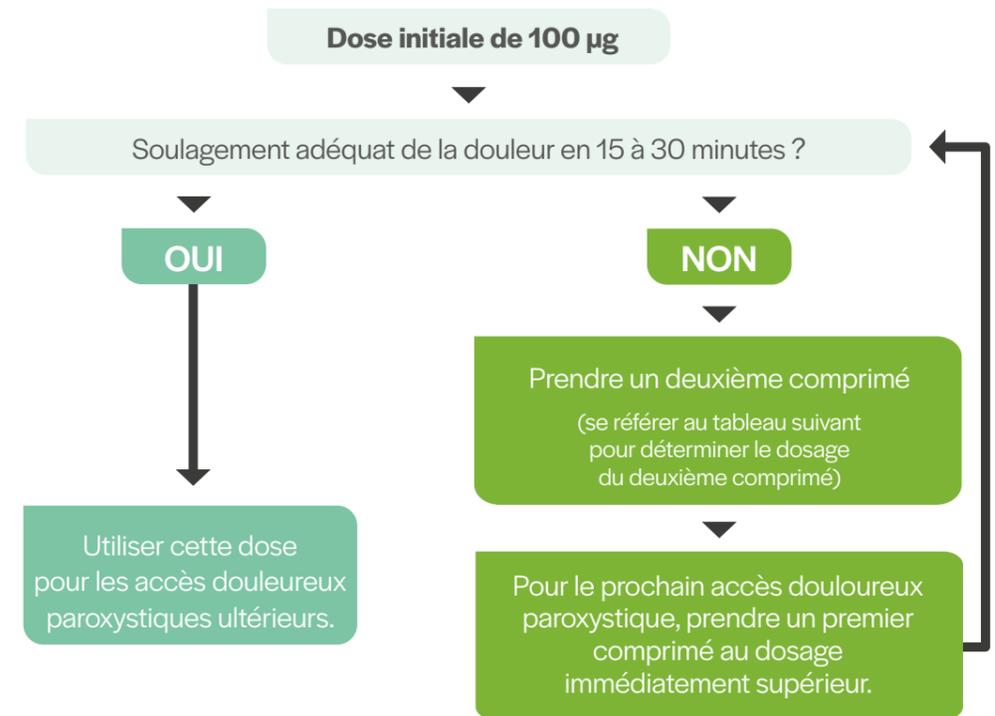


Le Fentanyl (comprimé sublingual) possède une biodisponibilité absolue de 54 % ainsi qu'une action rapide.

CHAPITRE 8 TITRATION ET DÉTERMINATION DE LA DOSE OPTIMALE

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

Schéma de titration



| Dosage (en µg) du premier comprimé sublingual par accès douloureux paroxystique | Dosage (en µg) du second comprimé sublingual, à administrer 15 à 30 minutes après le premier comprimé, si besoin | Dose totale |
|---|--|-------------|
| 100 µg | 100 µg | 200 µg |
| 200 µg | 100 µg | 300 µg |
| 300 µg | 100 µg | 400 µg |
| 400 µg | 200 µg | 600 µg |
| 600 µg | 200 µg | 800 µg |
| 800 µg | - | 800 µg |

Conseils pour la titration du comprimé sublingual de Fentanyl

| | | |
|--------------------------------|---|--|
| Dose d'initiation | ▶ | Tous les patients doivent initier le traitement par un seul comprimé sublingual de 100 µg. |
| Dose maximale | ▶ | La posologie des patients doit être ajustée jusqu'à une dose maximale de 800 µg par épisode. |
| 1 ^{er} épisode d'ADP | ▶ | Deux comprimés au maximum peuvent être pris à intervalle de 15 à 30 minutes pendant le même épisode d'accès douloureux paroxystique. |
| 2 ^{ème} épisode d'ADP | ▶ | L'augmentation posologique doit se poursuivre par étape jusqu'à obtention d'une analgésie adéquate. |

Évaluation de la titration

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

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

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

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

Traitement d'entretien

Une fois la dose efficace établie pendant la phase de titration, les patients doivent continuer à prendre cette dose sans dépasser la posologie maximale de 4 doses par jour.

Réajustement de la dose

- En règle générale, la dose d'entretien de Fentanyl (comprimé sublingual) ne doit être augmentée que si la dose utilisée n'apporte pas un soulagement de la douleur satisfaisant lors de plusieurs accès douloureux paroxystiques consécutifs (se reporter aux fiches de suivi de la douleur que le patient aura pu compléter).
- Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du traitement opioïde de fond si les patients présentent régulièrement plus de quatre accès douloureux paroxystiques par 24 heures.
- En l'absence de contrôle adéquat de la douleur, la possibilité d'hyperalgésie, de tolérance et de progression de la maladie sous-jacente doit être envisagée (voir rubrique 4.4 du RCP).
- En cas d'effets indésirables intolérables ou persistants, la dose doit être réduite ou le traitement par Fentanyl (comprimé sublingual) remplacé par un autre analgésique.

Arrêt de traitement

- Fentanyl (comprimé sublingual) peut généralement être arrêté immédiatement pour les patients poursuivant le traitement morphinique de la douleur chronique et chez qui le traitement des accès douloureux paroxystiques n'est plus nécessaire.
- Le traitement de la douleur chronique de fond doit être maintenu tel que prescrit.
- Si l'arrêt de tous les traitements opioïdes s'avère nécessaire, le patient doit être surveillé étroitement par le médecin, une diminution progressive du traitement opioïde étant nécessaire pour éviter le risque d'apparition de symptômes liés à un sevrage brutal.

Carte de comptage de doses

Veillez demander aux patients de penser à utiliser la carte de comptage de doses fournie dans le guide patient/aidant.

Cette carte permet d'enregistrer les prises de Fentanyl (comprimé sublingual) :

- Le nombre de comprimés pris
- Le nombre de comprimés restants
- Si une nouvelle ordonnance doit être demandée

Le patient doit remplir la carte de comptage de doses chaque fois qu'il utilise Fentanyl (comprimé sublingual). La carte de comptage de doses pourra être passée en revue avec le médecin lors de chaque visite. Elle pourra permettre d'évaluer l'utilisation efficace du produit et d'aider à déterminer un éventuel ajustement de dose.

CARTE DE COMPTAGE DE DOSES
FENTANYL (comprimé sublingual)

Notez le nombre de comprimés que vous avez pris et leurs doses.

1. En commençant à la case 1, chaque fois que vous prenez une dose ou que vous avez un accès douloureux paroxystique, indiquez la date et l'heure de la prise dans une case du tableau ainsi que la dose prise.
2. Continuez de la même manière jusqu'à ce que vous ayez rempli toutes les cases menant à la dernière dose prescrite.

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

3. Vous devez commencer une nouvelle carte de comptage de doses chaque fois que vous entamez une nouvelle prescription de Fentanyl comprimé sublingual.

EXEMPLE

| | | | | | |
|------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 1 | | | | | |
| Date: 14/03/2014 | | | | | |
| Heure: 14h00 | | | | | |
| Dose: 100 µg | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Date: | Date: | Date: | Date: | Date: | Date: |
| Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: |
| Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: |
| 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Date: | Date: | Date: | Date: | Date: | Date: |
| Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: |
| Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: |
| 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| Date: | Date: | Date: | Date: | Date: | Date: |
| Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: |
| Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: |
| 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| Date: | Date: | Date: | Date: | Date: | Date: |
| Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: |
| Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: |
| 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| Date: | Date: | Date: | Date: | Date: | Date: |
| Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: | Heure: |
| Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: | Dose: |

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement au portail de signalement des médicaments sanitaires indésirables du ministre chargé de la santé <http://signalement.solid.sante.gouv.fr>.
Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/documents/referencier/declarer-un-effet-indesirable>.
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.
Spécialités concernées : ce document concerne les spécialités à base de fentanyl, Abstral (comprimé sublingual) et les génériques correspondants. La liste des spécialités commercialisées est disponible à l'adresse : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

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

CHAPITRE 9

INFORMATIONS DE CONSERVATION/ SÉCURITÉ ET ÉLIMINATION DE FENTANYL (COMPRIMÉ SUBLINGUAL)

Informations relatives à la conservation et à la sécurité

- 1. Il est impératif d'informer les patients et leurs aidants que Fentanyl (comprimé sublingual) contient une substance active en quantité susceptible d'être fatale pour un enfant et qu'ils doivent par conséquent tenir Fentanyl (comprimé sublingual) hors de la portée et de la vue des enfants dans un endroit fermé à clé.**
- Fentanyl (comprimé sublingual) ne doit être manipulé que par les patients ou leurs aidants. Les patients doivent être informés que personne d'autre ne doit manipuler ou utiliser le produit. Les comprimés doivent être conservés dans leur emballage d'origine pour les protéger de l'humidité.
- Assurez-vous que les patients comprennent bien que pour éviter le vol, le mésusage, et le détournement (usage à des fins illégales), Fentanyl (comprimé sublingual) doit être conservé en lieu sûr.

Élimination

- Les produits non utilisés ou périmés doivent être retournés à la pharmacie.

CHAPITRE 10 ÉLÉMENTS À VÉRIFIER AVANT DÉLIVRANCE

Veillez vérifier la liste de contrôle suivante avant de délivrer des Fentanyl à action rapide (FAR). Cette liste répertorie les actions requises avant de délivrer Fentanyl (comprimé sublingual). Veuillez suivre l'ensemble des étapes suivantes avant de délivrer Fentanyl (comprimé sublingual).

- Vérifiez que tous les critères de l'indication approuvée sont remplis. Pour rappel, Fentanyl (comprimé sublingual) ne doit être prescrit que pour des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.
- La délivrance est fractionnée à 7 jours maximum.
- Fournissez les instructions d'utilisation de Fentanyl (comprimé sublingual) au patient ou à l'aidant.
- Assurez-vous que le patient ait lu la notice fournie dans la boîte de Fentanyl (comprimé sublingual).
- Remettez au patient ou à l'aidant le guide patient/aidant concernant Fentanyl (comprimé sublingual) qui aborde les points suivants :
 - Cancer et douleur
 - Bénéfices et risques
 - Fentanyl (comprimé sublingual), qu'est ce que c'est ? Comment l'utiliser ?
 - Stockage et élimination
 - Carte de comptage de doses
- Expliquez les risques associés à la prise d'une quantité de Fentanyl (comprimé sublingual) supérieure à celle recommandée.
- Expliquez l'utilisation des cartes de comptage de doses.
- Informez le patient des signes d'un surdosage en Fentanyl et de la nécessité d'une assistance médicale immédiate.
- Expliquez comment conserver le médicament en toute sécurité et souligner qu'il est impératif de le tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Rappelez au patient et/ou à l'aidant qu'il doit s'adresser au médecin s'il a la moindre question ou inquiétude concernant la façon d'utiliser Fentanyl (comprimé sublingual) ou les risques de mésusage et d'abus associés.

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://archives.nida.nih.gov/publications/media-guide/sciencedrug-use-addiction-basics>
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/bestpractice/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



Fentanyl

(comprimé sublingual)

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

