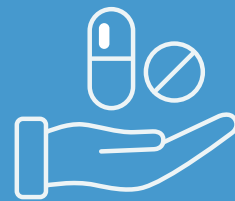


Instanyl[®] DoseGuard[®]

(spray nasal de fentanyl)



Guide destiné aux médecins

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			
Aperçu			
02 Qu'est-ce qu'Instanyl® DoseGuard® ?			
Liste de vérification pour l'utilisation d'Instanyl® DoseGuard®			
03 Comment utiliser Instanyl® DoseGuard® ?			
Diagramme de titration			
Entretien et traitement			
Adaptation de la dose			
Arrêt du traitement			
Surdosage et exposition non voulue			
Sécurité, conservation et élimination			
04 Risques liés à l'utilisation hors AMM d'Instanyl® DoseGuard®			
L'importance de prévenir toute utilisation hors AMM			
Éviter les erreurs médicamenteuses			
05 Risques associés au « trouble liés à l'usage d'opioïdes » (TUO)			
Connaissance d'un TUO			
Critères diagnostiques du TUO (DSM-5)			
Comment déceler les effets indésirables liés au mésusage et les TUO ?			
Que faire si vous pensez que votre patient présente un TUO ?			
06 Autres aspects importants de l'Instanyl® DoseGuard®			
Conseiller le patient sur les points suivants du RCP d'Instanyl® DoseGuard®			

Instanyl® DoseGuard®

(spray nasal de fentanyl)

Les informations contenues dans ce guide ne sont pas destinées à remplacer le résumé des caractéristiques du produit (RCP), qui doit être lu et consulté en même temps que ce guide.

Sélectionnez soigneusement les patients selon le diagnostic clinique et les informations dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), et utilisez la liste des points à vérifier par le prescripteur disponible dans ce guide. Encouragez les patients à discuter de tous les problèmes liés à leurs médicaments.

Le matériel suivant est également disponible :

- Guide du patient/aidants pour une utilisation sûre d'Instanyl® DoseGuard® (spray nasal de fentanyl)
- Une vidéo éducative destinée aux patients concernant les douleurs paroxystiques d'origine cancéreuse et l'utilisation de DoseGuard®
- Guide destiné aux pharmaciens sur les risques liés à un traitement par Instanyl® DoseGuard® (spray nasal de fentanyl)



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

Introduction

Consultez la liste des éléments à contrôler avant toute prescription figurant dans ce guide avant de prescrire Instanyl® DoseGuard®.

Aperçu

Le Guide pour les médecins vise à limiter ou prévenir les risques importants d'Instanyl®, en renforçant les messages clés suivants :

1. Un traitement par Instanyl® DoseGuard® doit être initié et suivi par un médecin expérimenté dans la prise en charge du traitement par opioïdes des patients atteints de cancer, en particulier lors de la transition des soins hospitaliers aux soins à domicile.
2. Rappeler au médecin la nécessité de communiquer avec les patients/soignants :
 - Prise en charge thérapeutique et risques concernant l'utilisation hors AMM et les risques graves de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, de surdosage, de décès, et d'addiction/de dépendance
 - Importance d'un examen périodique par le(s) médecin(s) traitant(s)
3. Encourager à signaler tout problème découlant de la gestion du traitement
4. Préciser l'importance de l'identification et du suivi des patients à risque d'abus et de mésusage avant et pendant le traitement afin d'identifier les principales caractéristiques du trouble de l'usage d'opioïdes (TUO), et les distinguer des autres effets indésirables liés aux opioïdes
5. Nécessité d'un traitement sur mesure si un TUO est identifié
6. Importance de signaler les utilisations hors AMM, mésusages, abus, addictions, et surdosages
7. Le prescripteur doit se servir de la liste des éléments à contrôler pour les prescripteurs.

Remarque : Instanyl® DoseGuard® doit être prescrit uniquement par les médecins qui ont de l'expérience, des connaissances et une capacité à traiter la douleur d'origine cancéreuse par des opioïdes. Des précautions particulières doivent être prises lorsque les patients sortent de l'hôpital pour être soignés à domicile.

Vous pouvez demander de la documentation supplémentaire à l'adresse medinfoEMEA@takeda.com.

Pour plus d'informations sur Instanyl® DoseGuard® ou sur les documents de minimisation des risques, veuillez consulter le QR code ci-dessous ou via le site internet Takeda à l'adresse suivante

**[www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/
domaines-therapeutiques--medicaments/
Nos-Medicaments-Commercialises/](http://www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/domaines-therapeutiques--medicaments/Nos-Medicaments-Commercialises/)**



Qu'est-ce qu'Instanyl® DoseGuard® ?

Instanyl® Doseguard® est une solution intranasale de fentanyl, un antalgique opioïde. Instanyl® Doseguard® est indiqué pour traiter la douleur paroxystique 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 formats différents : 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

Liste des éléments à contrôler avant toute prescription d'Instanyl® DoseGuard®

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 au soignant 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 la brochure patient concernant d'Instanyl® DoseGuard®, qui comprend les informations suivantes :
 - Détails sur le cancer et les douleurs paroxystiques.
 - Instanyl® DoseGuard®. Qu'est-ce que c'est ? Comment l'utiliser ?
 - Instanyl® DoseGuard®. Risques de mésusage.
- ✓ Formez le patient à l'ouverture du capuchon avec sécurité enfant, comme décrit dans le guide du patient/soignant.
- ✓ 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 au soignant) 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.

Comment utiliser Instanyl® DoseGuard® ?

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 soignants 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.

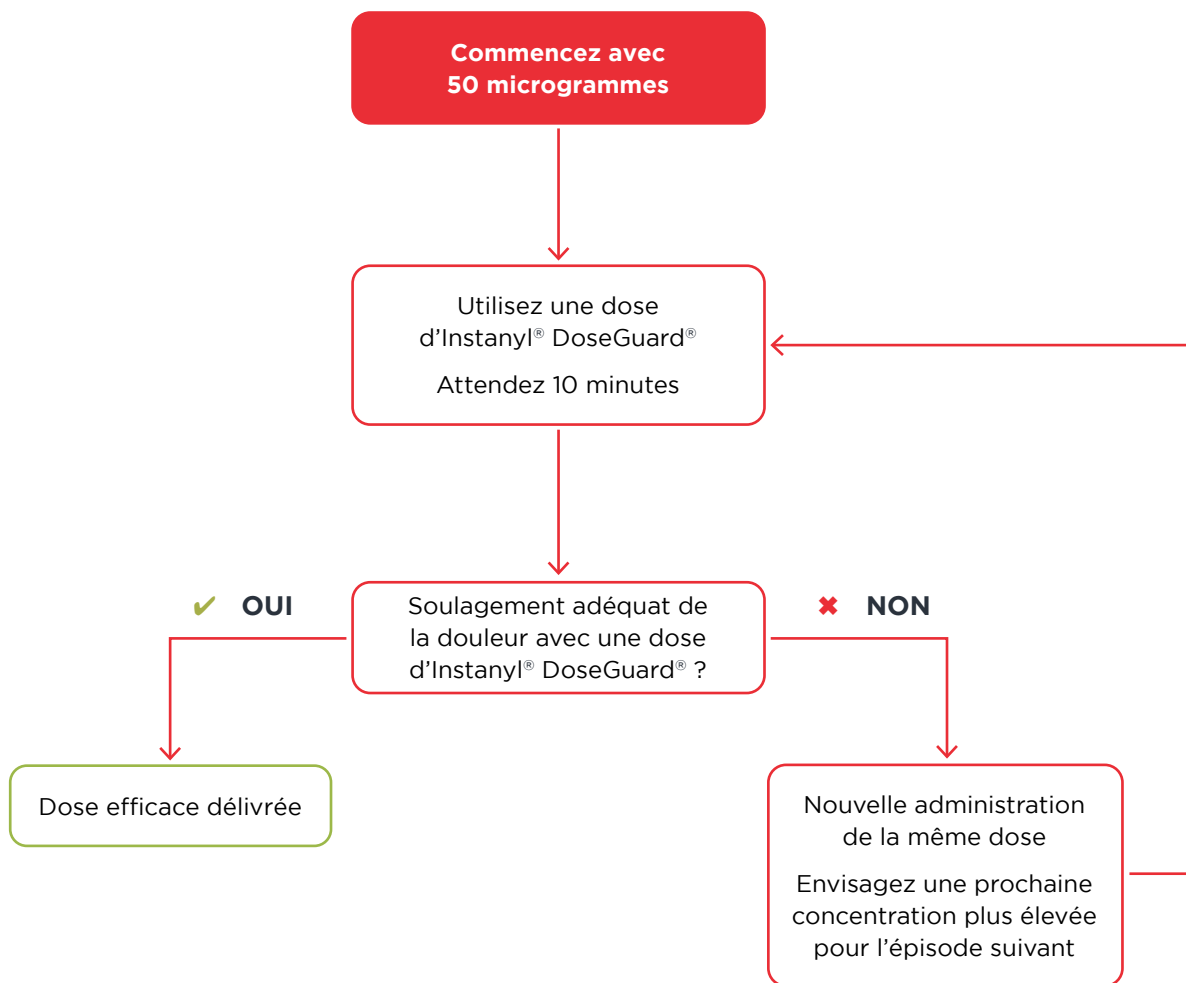
Posologie et titration

- 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.

03

Comment utiliser 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 soignants 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.

Sécurité, conservation et élimination

- Instanyl® DoseGuard® ne doit être manipulé que par le patient ou ses soignants. Conseillez au patient de ne jamais laisser quelqu'un d'autre manipuler ou utiliser le produit.
- Rappelez au patient et à ses soignants les dangers que représente l'exposition des enfants à Instanyl® DoseGuard®.
- Assurez-vous que les patients comprennent qu'ils doivent conserver le fentanyl dans un endroit sécurisé afin d'empêcher le vol, l'utilisation inappropriée (mésusage à des fins illicites) et tout autre usage abusif du médicament. Le fentanyl, la substance active d'Instanyl®, est une cible pour les personnes qui abusent de médicaments narcotiques ou d'autres drogues illicites et, par conséquent, les instructions de conservation doivent être scrupuleusement suivies.
- Rappelez au patient et à ses soignants que tous les dispositifs non utilisés ou vides doivent être retournés à la pharmacie.

Risques liés à l'utilisation hors AMM d'Instanyl® DoseGuard®

L'importance de prévenir toute utilisation hors AMM

L'utilisation d'Instanyl® DoseGuard® en dehors des indications approuvées est considérée comme une utilisation hors AMM. Sachez que les différentes formulations de fentanyl sur le marché ont des indications différentes, et assurez-vous de connaître l'indication spécifique d'Instanyl® DoseGuard® avant de le prescrire. L'utilisation d'Instanyl® DoseGuard® pour des indications autres que celles approuvées augmente le risque d'utilisation incorrecte, de mésusage, d'erreurs médicamenteuses, de surdosage, d'addiction, et de décès.

- Toutes les indications, à l'exception de la douleur paroxystique d'origine cancéreuse, y compris pour le traitement de toute autre forme de douleur.
- Patients qui ne sont pas déjà sous traitement opioïde d'entretien pour une douleur de fond d'origine cancéreuse.
- Prescription de doses plus fréquentes que recommandé.
- Patients âgés de moins de 18 ans.

Éviter les erreurs médicamenteuses

Lors de la prescription d'Instanyl® DoseGuard®, il est également important d'éviter les erreurs médicamenteuses. Il peut notamment s'agir de ce qui suit :

- Erreur de délivrance du médicament.
- Erreur de prescription non intentionnelle du médicament.
- Erreur d'administration du médicament.
- Erreur de dosage du médicament.

Pour réduire au minimum le risque d'erreurs médicamenteuses, les étiquettes Instanyl® DoseGuard® ont une couleur différente pour chaque concentration de dose (50 microgrammes, 100 microgrammes et 200 microgrammes).

Risques associés au « trouble de l'usage d'opioïdes » (TUO)

Connaissance d'un TUO

Vous trouverez ci-dessous une liste des principaux critères de diagnostic du TUO ; plus il y a de critères satisfaits, plus le TUO est sévère (2 ou 3 critères = léger, 4 ou 5 critères = modéré, 6 critères ou plus = sévère).

Critères diagnostiques du TUO (DSM-5)

1. La substance est utilisée en plus grande quantité ou pendant une période plus longue que prévu.
2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux pour réduire ou contrôler la consommation d'opioïdes.
3. Beaucoup de temps est consacré aux démarches nécessaires pour obtenir la substance, la consommer, ou se remettre de ses effets.
4. Le patient éprouve un besoin impérieux, un désir fort, ou une envie pressante de consommer la substance.
5. La consommation récurrente de substances psychoactives a des effets négatifs sur le travail, la vie personnelle ou sociale.
6. Il y a consommation continue de la substance malgré des problèmes sociaux ou interpersonnels persistants ou récurrents causés ou exacerbés par les effets de la consommation.
7. Des activités sociales, professionnelles, ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de la consommation de substances.
8. Utilisation récurrente de la substance dans des situations où elle est physiquement dangereuse.
9. Consommation continue de la substance en dépit de la connaissance d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.
10. Développement d'une tolérance.
11. Symptômes de sevrage.

Comment déceler les effets indésirables liés au mésusage et les TUO ?

Les éléments suivants pourraient vous aider à reconnaître qu'un TUO s'est développé. Chez les patients chez qui un TUO est fortement suspecté, il faut envisager une consultation avec un spécialiste en addictologie.

1. Veuillez prêter une attention particulière aux patients qui présentent un risque accru de TUO.

Le risque de développer un TUO est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents, frères ou sœurs) de troubles liés à la consommation de substances (y compris l'abus d'alcool), chez les fumeurs actuels et chez les patients ayant des antécédents personnels d'autres troubles psychologiques (p. ex. dépression grave, troubles anxieux et troubles de la personnalité).

2. Vérifiez soigneusement les demandes de prescription.

Les patients doivent être surveillés pour détecter les signes de comportement de recherche de médicaments (p. ex. demander un renouvellement de prescription trop tôt). Cette surveillance doit comprendre une revue des prescriptions des opioïdes et des psychoactifs concomitants (comme les benzodiazépines).

3. Reconnaître les symptômes de la dépendance, de l'addiction et du sevrage.

Les symptômes de sevrage sont l'un des critères du TUO, et le contexte des symptômes de sevrage doit être évalué avec précision. Un patient qui présente des symptômes de sevrage peut se plaindre de nausées et de vomissements, d'anxiété, d'insomnie, de bouffées vasomotrices (chaudes et froides), de transpiration, de crampes musculaires, d'écoulement aqueux des yeux et du nez, ou de diarrhée.

Certains des critères du TUO peuvent être difficiles à distinguer des comportements souvent observés chez les patients cancéreux traités par opioïdes pour leur douleur. Certains symptômes de sevrage classiques sont également des effets indésirables « normaux » signalés après l'utilisation d'Instanyl® DoseGuard®. (p. ex. bouffées vasomotrices, insomnie, transpiration).

La complexité du traitement de la douleur paroxystique et les risques associés à l'utilisation hors AMM constituent une série unique de difficultés à diagnostiquer le TUO.

Que faire si vous pensez que votre patient présente un TUO ?

Un patient souffrant d'un TUO peut toujours recevoir un traitement contre le cancer et soulager sa douleur.

Diverses options de traitement peuvent être envisagées pour les patients souffrant de TUO et adaptées aux besoins individuels.

Ces options comprennent les suivantes :

- Les traitements agonistes opioïdes (TAO), notamment la méthadone ou la buprénorphine, qui sont actuellement les médicaments les plus efficaces pour traiter l'addiction et la dépendance aux opioïdes.
- Interventions comportementales et psychosociales.

La combinaison d'une thérapie comportementale et d'une pharmacothérapie (appelée traitement assisté par médicaments) est ce qui a le mieux réussi à aider les patients à surmonter un TUO. Veuillez orienter votre patient vers un spécialiste qualifié qui proposera une thérapie ou une pharmacothérapie efficace contre le TUO.

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Autres aspects importants de l'Instanyl® DoseGuard®

Conseiller le patient sur les points suivants du RCP d'Instanyl® DoseGuard® :

1. Les effets indésirables suivants ont été signalés avec Instanyl® DoseGuard® ou d'autres composés à base de fentanyl lors d'études cliniques et tirés de l'expérience post commercialisation : dyspnée, pharmacodépendance (addiction), toxicomanie, syndrome d'abstinence néonatale et perte de conscience. (Voir Section 4.8 du RCP.)
2. 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 médication. (Voir les Sections 4.2 et 4.4 du RCP.)
3. L'utilisation concomitante du fentanyl avec des médicaments contenant de l'oxybate de sodium est contre-indiquée. (Voir les Sections 4.3 et 4.5 du RCP.)
4. L'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du système nerveux central (tels que les opioïdes, les sédatifs, les hypnotiques, les anesthésiques généraux, les phénothiazines, les tranquillisants, les antihistaminiques sédatifs, et l'alcool) et de relaxants des muscles squelettiques peut produire des effets dépresseurs additifs : une hypoventilation, une hypotension, une sédation profonde, un coma ou la mort peuvent survenir. L'utilisation concomitante de ces médicaments avec Instanyl® DoseGuard® nécessite donc un suivi spécialisé. (Voir Section 4.5 du RCP.)

