

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

Effentora et ses génériques - Guide pour le médecin prescripteur

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

Ces différentes formes pharmaceutiques ne sont pas interchangeables entre elles.

En effet, ces différents médicaments ont une biodisponibilité différente. Par conséquent, la dose en μg peut varier entre les produits. Une fois que la dose appropriée a été identifiée pour un patient donné avec un médicament donné, celui-ci ne peut pas être échangé avec une autre forme transmuqueuse de fentanyl.

INTRODUCTION

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

Pour s'assurer que la prescription de FAR respecte l'AMM, une check-list, disponible dans ce guide, a été élaboré.

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. Elle peut aussi être obtenue en contactant directement cette dernière ou en flashant ce QR code.



Les documents suivants sont également disponibles :

- Un guide pour les patients / aidants,
- Un guide pour les pharmaciens, incluant une check-list de dispensation.

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

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

Table des matières

Partie commune aux fentanyl à action rapide

Chapitre 1 : Que sont les fentanyl à action rapide ?

Chapitre 2 : Quels sont les risques associés aux fentanyl à action rapide ?

Chapitre 3 : Guide de prescription
- Avant traitement
- Pendant traitement

Chapitre 4 : Quels sont les risques associés au trouble de l'usage d'opioïdes ?
- Qui est exposé au TUO ?
- Comment détecter les effets indésirables associés au TUO ?
- Que devez-vous faire si vous pensez que votre patient est atteint d'un TUO ?

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

Chapitre 6 : Mises en garde

Partie Spécifique à Effentora et ses génériques

Chapitre 7 : Administration de Effentora et ses génériques

Chapitre 8 : Informations de conservation, de sécurité d'emploi et élimination de Effentora et ses génériques

Chapitre 9 : Éléments à vérifier avant prescription

Chapitre 10 : Références

Partie 1 : Partie commune aux fentanyl à action rapide

Chapitre 1 : Que sont les fentanyl à action rapide ?

- **Définition** : les fentanyl à action rapide (FAR) sont des fentanyl transmuqueux à libération immédiate [1].
- **Indication** : les FAR sont **UNIQUEMENT** indiqués dans le traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) du cancer chez les patients 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 équianalgésique d'un autre opioïde, et ce pendant une durée d'au moins une semaine.

Chapitre 2 : Quels sont les risques associés aux fentanyl à action rapide (FAR) ? - Quelques définitions

- **Trouble de l'usage d'opioïdes (TUO)** : le TUO correspond à un usage problématique des opioïdes entraînant des conséquences significatives [3]. Le TUO comprend un désir persistant d'utiliser les opiacés, une augmentation de la tolérance aux opiacés et un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du traitement par opiacé [2].
- **Abus d'opioïde** : c'est l'utilisation intentionnelle et non thérapeutique d'opioïde dans le but d'atteindre des effets physiques ou psychologiques [5].
- **Dépendance** : elle peut être physique ou psychologique. La dépendance physique est une adaptation physiologique à une exposition répétée à un médicament. Elle se manifeste par des symptômes de manque lors de l'arrêt brutal du produit tels que nausée et vomissement, transpiration excessive et troubles du sommeil [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.

Chapitre 3 : Guide de prescription

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

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

Avant le traitement

- Les FAR doivent être prescrits par un médecin expérimenté dans la prise en charge des traitements opioïdes chez les patients atteints de cancer.
- Avant de prescrire des FAR, assurez-vous que vous avez pris connaissance du RCP des FAR, de ce guide et du guide destiné aux patients et aux aidants.
- Veuillez utiliser la check-list de prescription qui se trouve à la fin de ce guide ou en ligne, avant toute prescription.
- Évaluation de l'indication : les FAR doivent uniquement être prescrits dans le traitement des accès douloureux paroxystiques d'origine cancéreuse.
- Veuillez présenter au patient le guide complet sur les FAR destinée aux patients et aux aidants, et assurez-vous que le patient comprenne comment utiliser correctement les FAR ; assurez-vous qu'il en prenne un exemplaire.
- Veuillez rappeler au patient de ne jamais partager son traitement, ni de l'utiliser pour une autre raison que les accès douloureux paroxystiques.
- Veuillez expliquer au patient les risques associés au FAR, notamment l'usage hors AMM, le mésusage, l'abus, la dépendance, l'addiction, les erreurs médicamenteuses, le surdosage et le décès.
- Identification des patients à risque de Trouble de l'Usage des 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.

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).

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

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

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

Comment détecter les effets indésirables associés au TUO ?

- Soyez attentif aux patients qui sont exposés à des risques importants : certains des facteurs de risque de TUO comprennent, par exemple, les antécédents personnels et familiaux d'abus de substances, le stress psychologique, les traumatismes ou les maladies, les antécédents de traitement d'abus de substances, les antécédents de problèmes avec la justice, le jeune âge, le fait de fumer, l'exagération de la douleur et l'étiologie peu claire de la douleur [11]. Pour les patients présentant des signes et symptômes d'addiction aux opioïdes, une consultation avec un addictologue doit être considérée.
- Passez en revue les critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes et recherchez 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](https://www.ameli.fr) | [Assuré](https://www.assure.fr)
- [Les structures de prise en charge de la douleur chronique \(SDC\) | Santé.fr \(sante.fr\)](https://www.sante.fr)

Chapitre 5 : Points importants à noter lors de la prescription de FAR / effets secondaires

- Effets indésirables : voir section 4.8 du RCP
- Hyperalgésie : comme avec les autres opioïdes, la possibilité d'une hyperalgésie induite par les opioïdes doit être envisagée en cas de contrôle insuffisant de la douleur après augmentation de la dose de fentanyl. Il peut être conseillé de réduire la dose de fentanyl, d'interrompre le traitement ou de revoir la dose : voir sections 4.2 et 4.4 du RCP
- Contre-indication : voir sections 4.3 et 4.5 du RCP.
- Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions (par exemple benzodiazépine, alcool etc.) : voir section 4.5 du RCP
- Grossesse : voir section 5.3 du RCP
- Conduite de véhicules ou utilisation de machines : voir section 4.7 du RCP

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 (toxicodrome 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 spécifique à EFFENTORA et ses génériques

Vous trouverez sur le site internet de l'ANSM les documents de minimisation 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.ansm.solidarites-sante.gouv.fr/accueil-base-de-donnees-publique-des-medicaments)

Chapitre 7 : Administration de fentanyl comprimé buccogingival

Important : Le traitement des douleurs cancéreuses doit être instauré et suivi par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients cancéreux avec des traitements à base d'opioïdes.

Un générique de fentanyl sous forme de comprimé buccogingival ne doit être pris qu'en initiation de traitement ou en substitution d'EFFENTORA et en aucun cas d'une autre spécialité à base de fentanyl.

EFFENTORA est indiqué chez les adultes.

Utilisation appropriée de fentanyl comprimé buccogingival

Malgré les risques abordés dans ce guide, les opioïdes jouent un rôle important dans les soins aux patients. Ils font partie d'une approche pluridisciplinaire de la douleur et ne doivent pas être considérés comme une solution isolée. Le fentanyl comprimé buccogingival peut permettre de soulager les ADP du cancer lorsqu'il est utilisé selon les recommandations.

Sans traitement, les ADP peuvent avoir des effets négatifs importants sur la qualité de vie d'un patient.

En tant que médecin prescripteur, vous devez réserver la prescription de fentanyl comprimé buccogingival aux patients qui ont bien compris comment utiliser le médicament correctement, conformément à la notice patient :

- **1 comprimé buccogingival** : Administration d'1 seul comprimé par ADP, avec la possibilité de prendre un 2nd comprimé du même dosage au bout de 30 minutes, si le soulagement de la douleur n'est pas satisfaisant.
- **4 heures** : Il est important d'expliquer au patient que 4 heures doivent s'écouler entre chaque traitement d'ADP, en soulignant les risques associés à une prise plus fréquente [15].
- **Pas plus de 4** : Ne pas traiter plus de quatre ADP par jour. Si les patients présentent régulièrement plus de quatre ADP par 24 heures, il peut être nécessaire d'ajuster le traitement opioïde de fond [15].

Posologie et titration

Ne comparez pas les doses de fentanyl comprimé buccogingival à celles d'autres produits contenant du fentanyl. La posologie doit correspondre au Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la spécialité de fentanyl comprimé buccogingival.

Afin d'optimiser le traitement des ADP avec fentanyl comprimé buccogingival, veuillez utiliser la méthode de titration recommandée dans le RCP et rappelée ci-après, en augmentant progressivement la dose jusqu'à atteindre un effet analgésique satisfaisant.

Les patients doivent être surveillés étroitement jusqu'à l'obtention d'une dose efficace

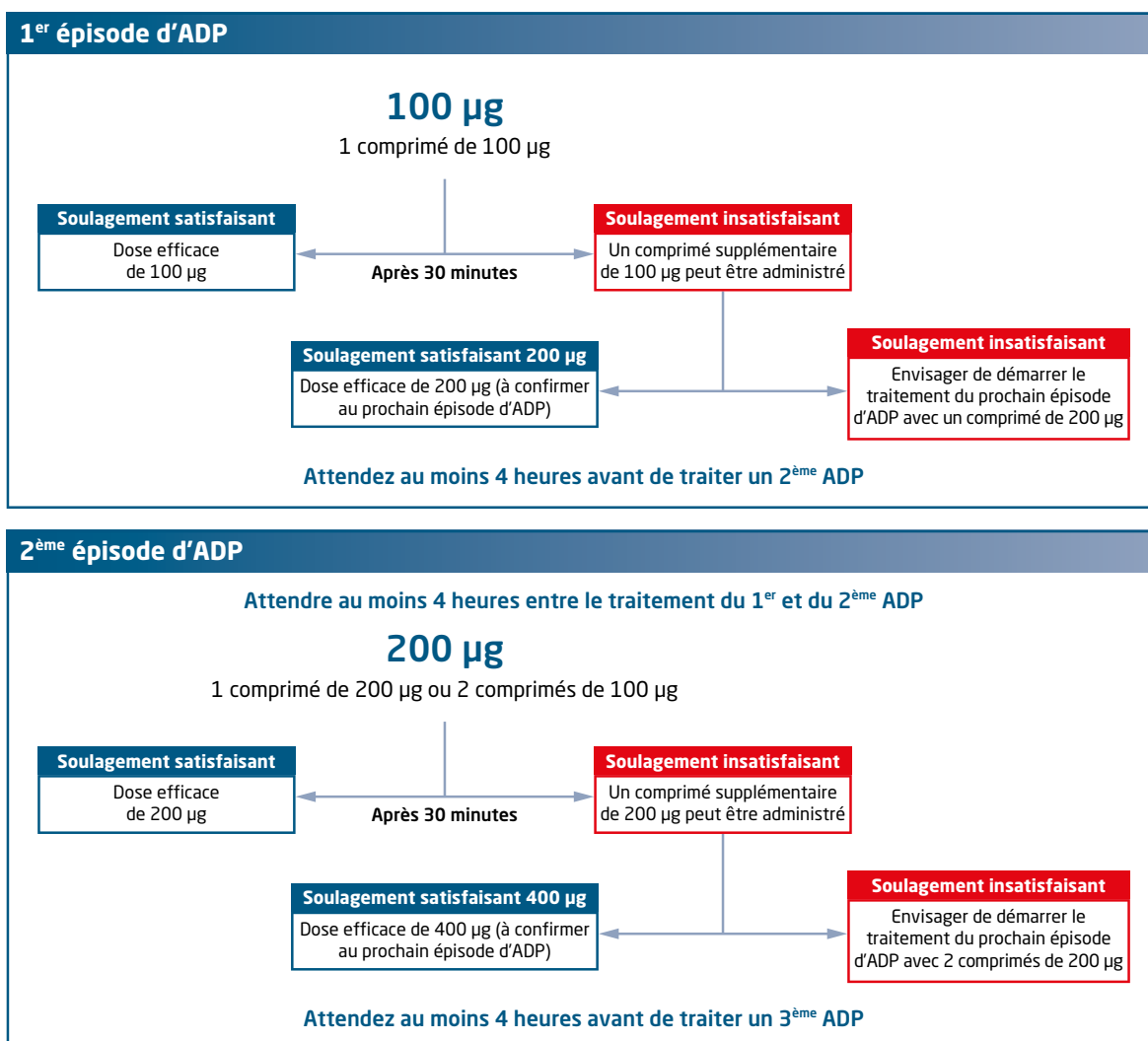
Le fentanyl sous forme de comprimé buccogingival ne doit pas être prescrit avant l'âge de 18 ans.

Méthode de titration

La dose initiale de fentanyl comprimé buccogingival doit être de 100 microgrammes, avec augmentation de la posologie, si nécessaire, conformément à la gamme de dosages disponibles.

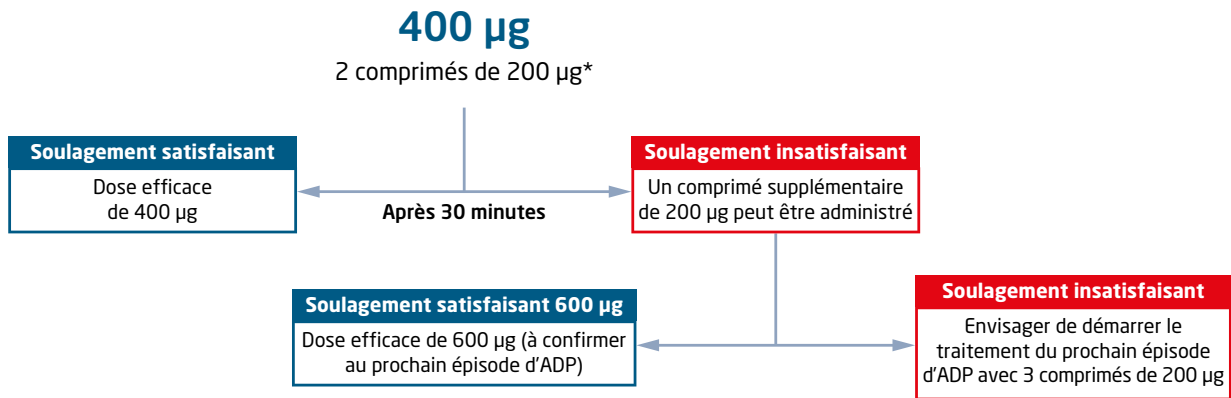
Durant la titration, si une analgésie satisfaisante n'est pas obtenue dans les 30 minutes suivant l'administration d'un seul comprimé, un deuxième comprimé de fentanyl buccogingival du même dosage peut être utilisé.

Si le traitement d'un ADP requiert plus d'un comprimé, il convient d'envisager de passer au dosage immédiatement supérieur pour le traitement de l'ADP suivant.



3^{ème} épisode d'ADP

Attendre au moins 4 heures entre le traitement du 2^{ème} ADP et du 3^{ème} ADP

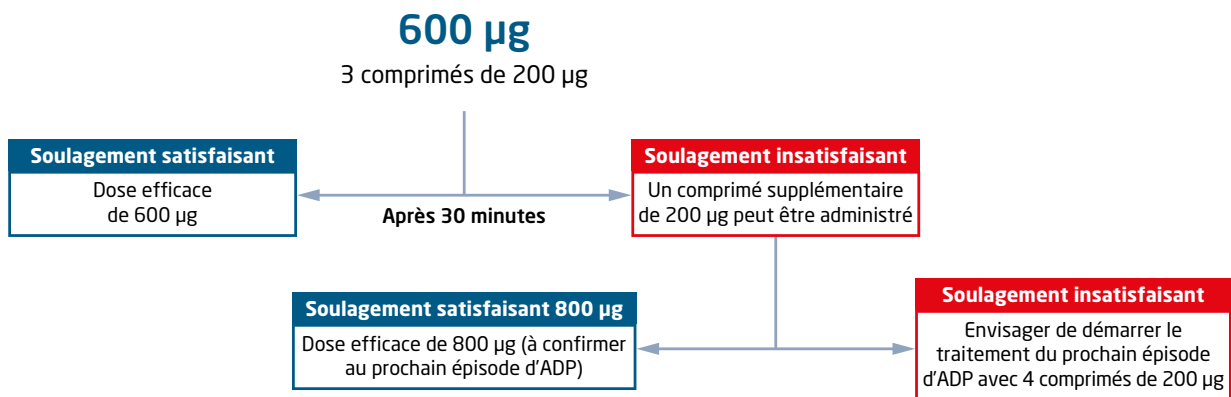


Attendez au moins 4 heures avant de traiter un 4^{ème} ADP

*4 comprimés de 100 µg peuvent être utilisés à la place de 2 comprimés de 200 µg.

4^{ème} épisode d'ADP

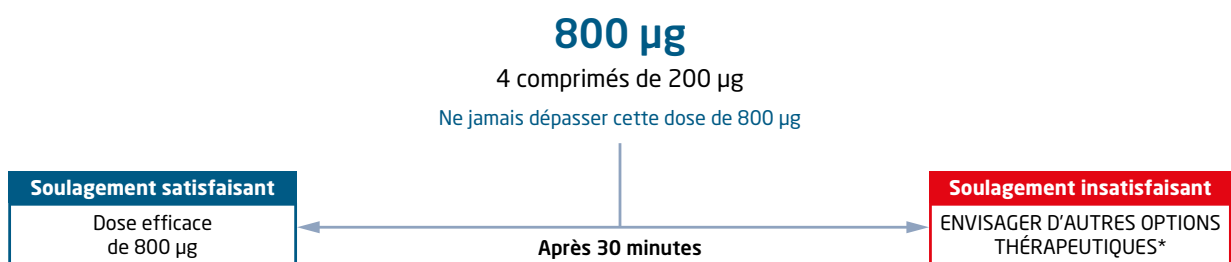
Attendre au moins 4 heures entre le traitement du 3^{ème} ADP et du 4^{ème} ADP



Attendez au moins 4 heures avant de traiter un 5^{ème} ADP

5^{ème} épisode d'ADP

Attendre au moins 4 heures entre le traitement du 4^{ème} ADP et du 5^{ème} ADP



Envisager d'autres options thérapeutiques si une dose de 800 µg se révèle insuffisante.

* Les doses fentanyl en comprimé buccogingival, supérieures à 800 µg n'ont pas été évaluées lors des études cliniques.

Traitement d'entretien

Une fois que la dose efficace a été déterminée en suivant les étapes décrites précédemment, le patient doit continuer d'utiliser un seul comprimé du dosage choisi.

Les ADP peuvent varier en intensité et la dose requise de fentanyl comprimé buccogingival peut augmenter avec le temps, en raison de la progression de la maladie cancéreuse sous-jacente. Dans ce cas, un second comprimé du même dosage peut être utilisé.

Si le traitement de plusieurs ADP consécutifs a requis un second comprimé, la dose d'entretien de fentanyl comprimé buccogingival doit être augmentée.

Lors du traitement d'entretien, les patients doivent attendre au moins 4 heures avant de traiter un autre ADP [15].

Ajustement de la dose

La dose d'entretien de fentanyl comprimé buccogingival doit être augmentée si le patient a besoin de plus de 1 comprimé par ADP et ce pendant plusieurs épisodes consécutifs.

Pour ajuster la dose, les mêmes principes que ceux décrits pour la titration doivent être appliqués.

L'ajustement de la dose du traitement de fond par opioïdes après une réévaluation des douleurs doit être envisagée si le patient présente régulièrement plus de quatre épisodes d'ADP 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 [15].

Arrêt du traitement

Le traitement par fentanyl comprimé buccogingival doit être immédiatement arrêté si le patient ne présente plus d'ADP. Le traitement de fond des douleurs chroniques doit être poursuivi conformément à la prescription.

Si l'arrêt de tout traitement opioïde est nécessaire, le patient doit être étroitement surveillé et une titration progressive à la baisse des doses d'opioïdes mise en place afin d'éviter le risque d'effets liés à un sevrage brutal.

Carte de suivi de doses

Le patient doit remplir la carte de suivi de doses chaque fois qu'il prend du fentanyl comprimé buccogingival. Cette carte permet d'enregistrer le nombre de comprimés pris et le dosage.

Elle vous permettra d'évaluer avec votre patient l'utilisation efficace du produit et la nécessité éventuelle d'un ajustement de dose.

Chapitre 8 : Informations de conservation, sécurité d'emploi et d'élimination

Conservation, sécurité d'emploi et précautions particulières d'élimination

Fentanyl comprimé buccolingival ne doit être manipulé que par les patients ou leurs aidants. Veuillez conseiller au patient de ne jamais laisser d'autres personnes utiliser le produit.

Le comprimé buccolingival de fentanyl doit être conservé dans son emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité. Une fois retiré de la plaquette, le comprimé doit être immédiatement utilisé. Le comprimé ne doit pas être conservé en dehors de la plaquette car son intégrité ne peut être garantie et un risque d'exposition accidentelle peut survenir.

Informez les patients et les aidants du danger que représente une exposition au fentanyl comprimé buccolingival pour les enfants qui l'absorbent accidentellement. Le comprimé buccolingival de fentanyl doit être conservé hors de la vue et de la portée des enfants car il peut mettre leur vie en danger.

Le fentanyl est un médicament pouvant intéresser les personnes qui abusent des opioïdes ou de drogues illicites, assurez-vous que les patients comprennent bien la nécessité de conserver le fentanyl comprimé buccolingival dans un endroit convenablement sécurisé.

Administration

Sortir le comprimé de la plaquette

- Pour ouvrir la plaquette contenant un comprimé, le patient doit plier l'alvéole le long de la ligne indiquée et retirer la pellicule protectrice.

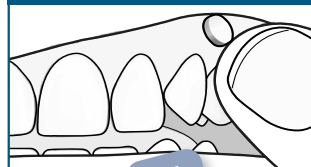


- Il doit ensuite sortir le comprimé de l'alvéole sans l'écraser ni le couper.

Le mettre en place

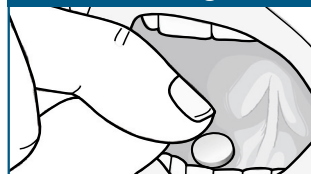
- Le patient doit immédiatement placer le comprimé entier dans la cavité buccale (près d'une molaire, entre la joue et la gencive).
- Le comprimé peut également être placé sous la langue.

Entre la joue et la gencive



OU

sous la langue



Le laisser fondre

- Le comprimé se dissout sans manipulation active (le temps de présence du comprimé ne semble pas avoir d'influence sur le passage précoce du fentanyl dans la circulation sanguine).
- Le comprimé ne doit pas être sucé, mâché ou avalé. Après 30 minutes, s'il reste des morceaux de comprimé de fentanyl buccolingival, il est possible de les avaler avec un verre d'eau.

3. Le laisser fondre



Élimination

Les comprimés doivent être conservés dans les plaquettes jusqu'à leur prise pour les protéger de l'humidité et doivent être utilisés dès leur sortie.

Ils ne doivent pas être conservés dans un pilulier.

Veuillez conseiller aux patients et aux soignants de rapporter les comprimés non utilisés, ou plaquettes non terminées ou périmées à la pharmacie, afin qu'ils soient éliminés conformément à la réglementation en vigueur.

Les comprimés ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou dans les ordures ménagères.

Chapitre 9 : Eléments à vérifier avant prescription

Veillez remplir la liste suivante avant de prescrire un fentanyl à action rapide (FAR).

Assurez-vous que l'**indication thérapeutique** est bien **conforme à l'AMM**. Le fentanyl comprimé buccolingival ne doit être prescrit que pour les accès douloureux paroxystiques chez les adultes recevant déjà un traitement d'entretien à base d'opioïdes pour des douleurs cancéreuses chroniques. La prescription doit être limitée à 28 jours et faite sur une ordonnance sécurisée.

Expliquez au patient/aidant les **modalités d'utilisation**.

Veillez à ce que le patient/aidant **lise bien la notice**.

Fournissez le Guide Patient/Aidant et expliquez lui comment **utiliser la carte de suivi de dose**.

Indiquez au patient/aidant la **méthode d'ouverture de l'emballage**.

Expliquez au patient/aidant les **risques** liés à la prise d'une **quantité supérieure à celle recommandée**.

Informez-le patient/aidant des **signes de surdosage** et de la nécessité d'une **assistance médicale immédiate**.

Expliquez au patient/aidant que le fentanyl comprimé buccolingival doit être **conservé en lieu sûr, hors de la portée et de la vue des enfants**.

Expliquez au patient/aidant **comment éliminer les comprimés non utilisés, plaquettes non terminées ou périmées de manière adaptée**.

Rappelez au patient/aidant qu'il doit se rapprocher d'un médecin s'il a des questions ou des préoccupations relatives à son traitement ou aux **risques associés à un mésusage et à un abus**.

Chapitre 10 : 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.
15. Résumé des caractéristiques du produit et notice.

