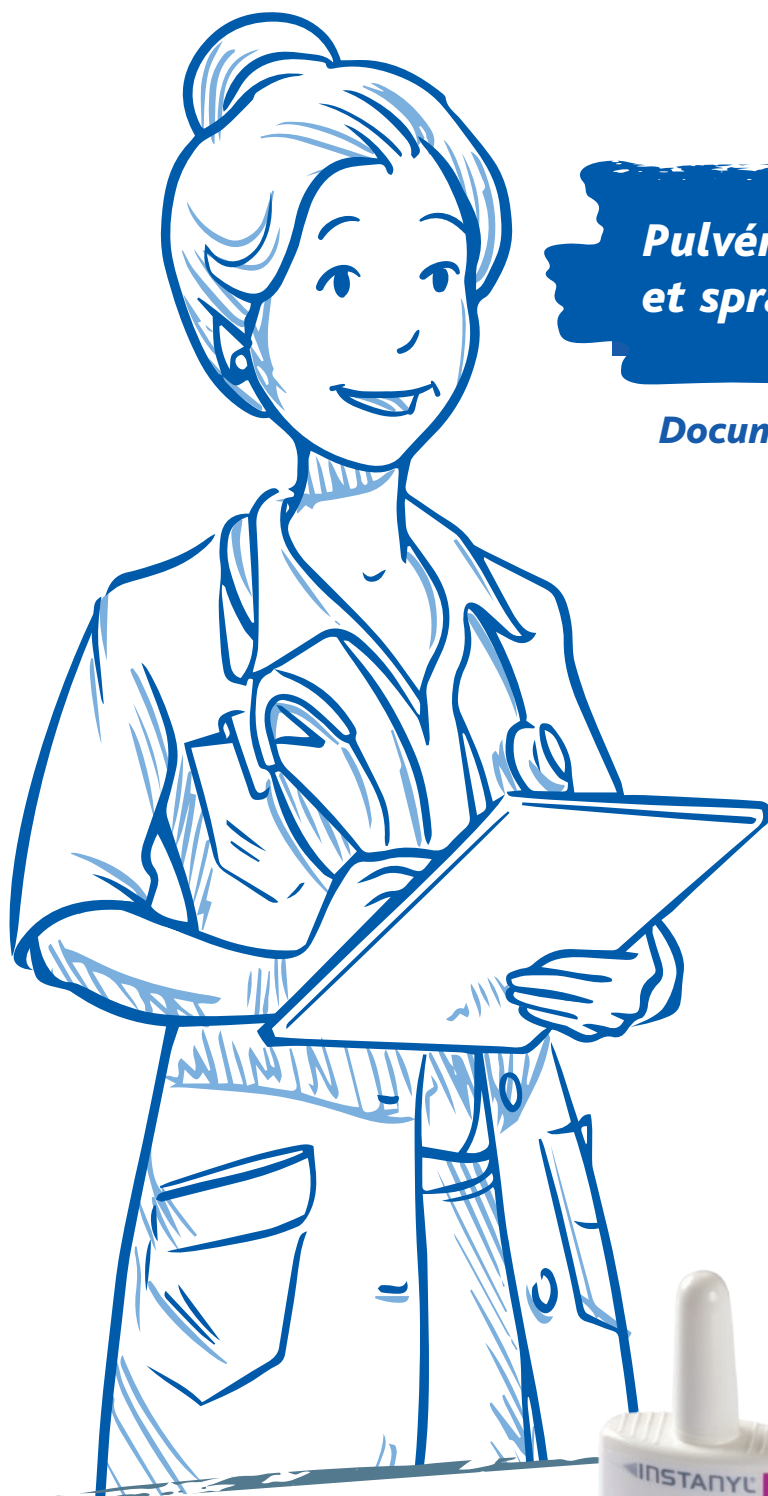


GUIDE DU MÉDECIN

POUR LA PRESCRIPTION D'INSTANYL® (citrate de fentanyl par voie nasale)



*Pulvérisateur nasal unidose Instanyl®
et spray nasal multidoses Instanyl®*

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM



Citrate de fentanyl par voie nasale

INSTANYL®

INTRODUCTION

Ce guide vous aidera à comprendre comment bien prescrire Instanyl® (pulvérisateur de fentanyl) aux patients présentant des accès douloureux paroxystiques du cancer. Avant de prescrire Instanyl® aux patients, veuillez lire attentivement ce guide et le conserver pour pouvoir vous y référer ultérieurement. Sélectionnez les patients avec soin en fonction des indications thérapeutiques et utilisez la liste de contrôle du médecin prescripteur fournie. Encouragez les patients à indiquer tous les problèmes éventuels liés à la prise de médicaments.

Remarque : Le pulvérisateur nasal Instanyl® ne doit être prescrit que par des médecins expérimentés, informés et compétents en matière de gestion du traitement à base d'opioïdes chez les patients cancéreux. Des précautions particulières doivent être mises en place lorsque les patients passent des soins en milieu hospitalier à des soins à domicile.

Les documents suivants sont également disponibles :

- Guide du patient pour l'utilisation d'Instanyl®.
- Cartes de comptage de doses.
- Instructions animées axées sur le patient sur les accès douloureux paroxystiques et l'utilisation d'Instanyl®
- Guide du pharmacien pour la délivrance du médicament, dont une liste de contrôle.
- Résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Vous êtes invité à remettre aux patients les documents qui leur sont destinés avant toute prescription de la spécialité.

Vous pouvez consulter ou télécharger ces documents en flashant ce QR code ou sur <https://www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/domaines-therapeutiques--medicaments/Nos-Medicaments-Commercialises/>



Takeda France S.A.S.
112 avenue Kléber
75116 Paris
Tel : 01 40 67 33 00 - Fax : 01 40 67 33 01
Pharmacovigilance : AE.FRA@takeda.com
Information Médicale : medinfoEMEA@takeda.com

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre 1 : Qu'est-ce qu'Instanyl® ?

4

- Instanyl® pour le traitement des accès douloureux paroxystiques du cancer
- Accès douloureux paroxystique du cancer

Chapitre 2 : Comment utiliser Instanyl® ?

8

- Utilisation correcte d'Instanyl®
- Posologie et titration
- Mode de titration
- Traitement d'entretien
- Ajustement de la dose
- Arrêt du traitement
- Cartes de comptage de doses pour le spray nasal multidoses Instanyl®
- Conservation et mise en garde

Chapitre 3 : Quels sont les risques associés à une utilisation non conforme à l'indication (hors AMM) d'Instanyl® ?

14

- L'importance de la prévention d'une utilisation hors AMM
- Utilisation hors AMM
- Erreurs médicamenteuses
- Termes liés à l'abus

Chapitre 4 : Quels sont les risques associés au trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ?

17

- Pleins feux sur le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes
- Les opioïdes dans la prise en charge de la douleur : une décision en matière de bénéfices et de risques
- Soyez attentif(ve) au bien-être de vos patients
- Quelques points à prendre en compte
- Comment détecter les effets secondaires liés à des abus et au trouble lié à l'utilisation d'opioïdes
- Les signes de surdosage/toxicité des opioïdes
- Que faire si vous pensez que votre patient est atteint d'un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes
- N'oubliez pas que votre priorité est le patient
- Si vous observez des signes éventuels de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes
- Le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes peut être traité
- L'importance de la communication

Chapitre 5 : Autres points à noter à propos d'Instanyl®

25

Liste de contrôle pour la prescription du pulvérisateur nasal unidose ou multidoses Instanyl®

26

Cartes de comptage de doses

27

Références

28

QU'EST-CE QU'INSTANYL® ?

Instanyl® pour le traitement des accès douloureux paroxystiques du cancer

Instanyl® est indiqué pour le traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.¹

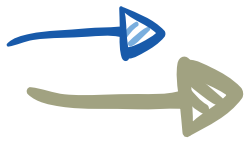
Les patients doivent répondre à ces **deux** critères pour être éligibles à recevoir Instanyl®. Les médecins prescripteurs doivent recommander l'utilisation d'Instanyl® conformément aux indications thérapeutiques uniquement. Cela garantit des résultats cliniques optimaux et minimise les risques liés à l'utilisation de ce produit.

Instanyl® convient aux patients qui reçoivent un traitement d'entretien à base d'opioïdes depuis une semaine ou plus et qui prennent :

- Au moins 60 mg par jour de morphine par voie orale ; **ou**
- Au moins 25 microgrammes par heure de fentanyl par voie transdermique ; **ou**
- Au moins 30 mg par jour d'oxycodone par voie orale ; **ou**
- Au moins 8 mg par jour d'hydromorphone par voie orale ; **ou**
- Une dose équianalgésique d'un autre opioïde.¹

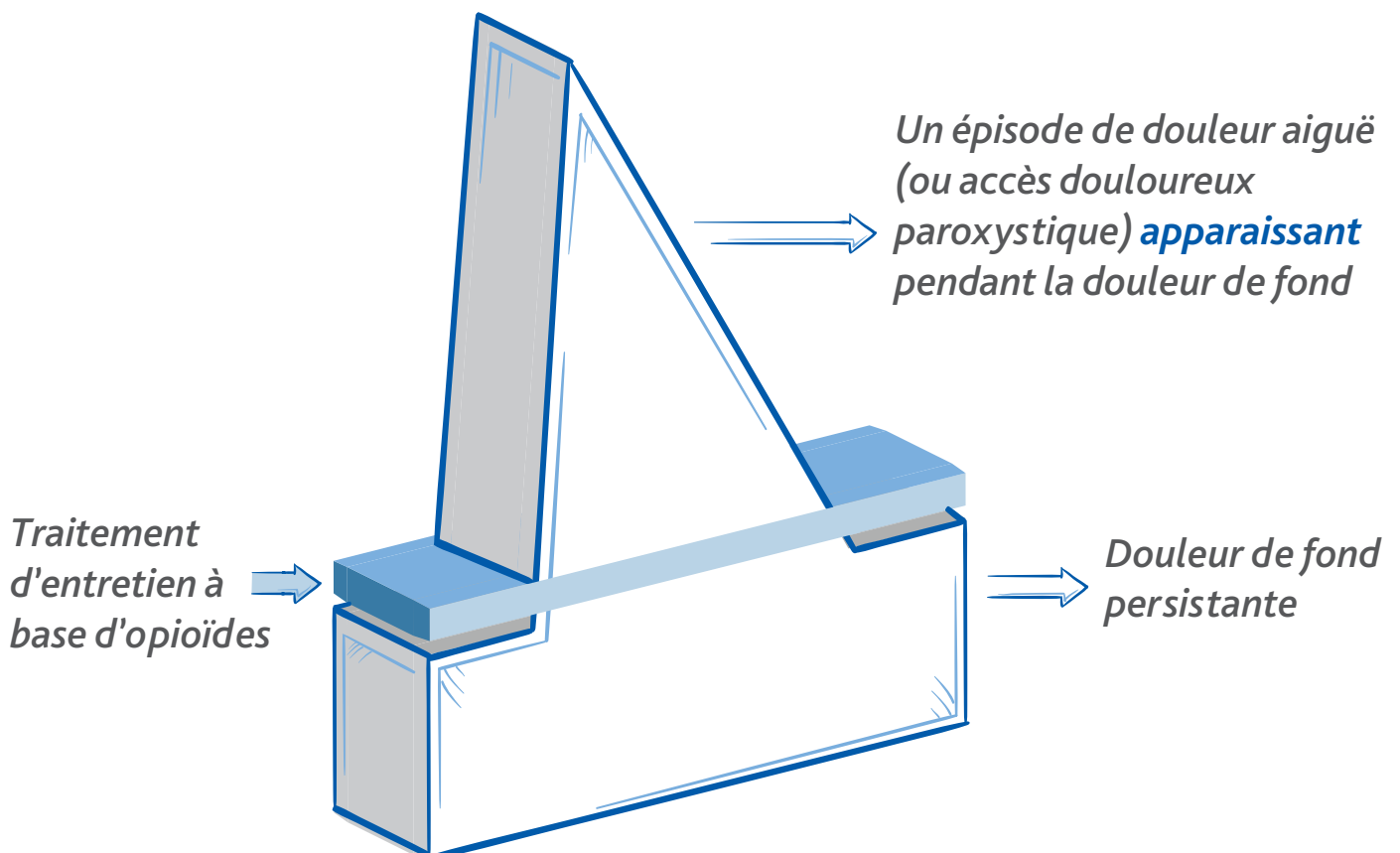
Accès douloureux paroxystique

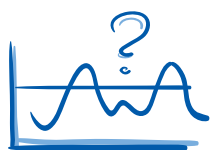
- En dehors du domaine de l'oncologie, les douleurs peuvent généralement être classées comme aiguës ou chroniques (durant plus de 3 mois) et traitées en conséquence. Cependant, la nature du cancer et les lésions tissulaires qui apparaissent à mesure qu'il progresse peuvent rendre les douleurs cancéreuses plus difficiles à classer et plus compliquées à traiter.²
- Les douleurs cancéreuses peuvent avoir diverses causes et caractéristiques, et des soins palliatifs efficaces sont essentiels pour permettre d'améliorer la qualité de vie des patients. Les douleurs cancéreuses peuvent être permanentes ou intermittentes. Elles peuvent être liées à la tumeur elle-même, aux traitements concomitants ou à des comorbidités. Une évaluation continue des douleurs est recommandée pour assurer une prise en charge efficace et individualisée des douleurs.²



Environ deux tiers des patients atteints d'un cancer présentent des douleurs modérées à sévères. Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer présentent des accès douloureux paroxystiques.²

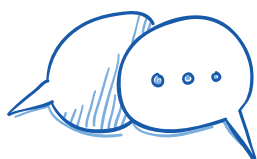
- Les accès douloureux paroxystiques surviennent lorsqu'un patient présente des épisodes transitoires (non permanents) de douleurs d'intensité supérieure à leurs « douleurs de fond », celles qu'ils ressentent normalement lorsqu'ils sont sous traitement stable à base d'opioïdes.^{2,3}
- Les accès douloureux paroxystiques sont généralement d'intensité modérée à sévère, d'apparition rapide et de courte durée (environ 30 minutes).³
- Les douleurs cancéreuses permanentes peuvent être traitées par un certain nombre de stratégies de prise en charge, notamment des opioïdes 24 heures sur 24, d'autres analgésiques et des approches non pharmacologiques, mais les accès douloureux paroxystiques nécessitent généralement des opioïdes à action rapide ou à courte durée d'action.^{2,3}





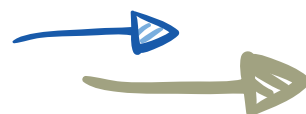
Il n'existe pas de système de classification unique, reconnu et normalisé pour les douleurs cancéreuses²

Le médecin prescripteur doit comprendre et documenter la perception par le patient de la douleur et de l'efficacité du traitement. Cela doit être constamment évalué tout au long du parcours du patient et nécessite une vigilance additionnelle en cas de transition, par exemple de l'hôpital au domicile. Les patients doivent être encouragés à parler de tous les problèmes qui les préoccupent et doivent être informés des risques possibles liés à l'utilisation de ce produit.



La communication est essentielle

La communication entre le patient, l'aidant et le médecin prescripteur est essentielle dans toute prise en charge de la douleur et en particulier en matière de soins du cancer.²



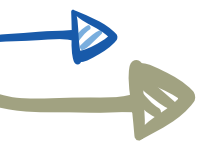
Combattre la douleur est un effort d'équipe

Aidez votre patient à bien comprendre les différents types de douleurs cancéreuses. Collaborez ensemble dans le temps pour trouver la meilleure approche de prise en charge de la douleur pour chaque situation personnelle.



COMMENT UTILISER INSTANYL® ?

Utilisation correcte d'Instanyl®



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

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. Instanyl® peut permettre de soulager les accès douloureux paroxystiques du cancer lorsqu'il est utilisé selon les recommandations. Sans traitement, les accès douloureux paroxystiques peuvent avoir des effets négatifs importants sur la qualité de vie d'un patient.

En tant que médecin prescripteur, vous devez sélectionner les patients avec soin puis vous assurer qu'ils ont compris comment utiliser Instanyl® correctement, conformément au résumé des caractéristiques du produit (RCP).



Une pulvérisation d'Instanyl® par épisode d'accès douloureux paroxystique, avec la possibilité de réaliser une pulvérisation supplémentaire au bout de 10 minutes si la douleur paroxystique n'est pas soulagée.¹



Il est important d'expliquer au patient que 4 heures doivent s'écouler entre chaque traitement d'accès douloureux paroxystique, en soulignant les risques associés à une prise plus fréquente.¹

- Exceptionnellement, lorsqu'un nouvel épisode survient plus tôt, les patients peuvent reprendre de l'Instanyl®, mais ils doivent attendre au moins 2 heures avant de le faire.
- L'ajustement de la dose du traitement de fond par opioïdes après une réévaluation des douleurs doit être envisagé si le patient présente fréquemment des épisodes d'accès douloureux paroxystiques à moins de 4 heures d'intervalle ou plus de quatre épisodes d'accès douloureux paroxystiques toutes les 24 heures.



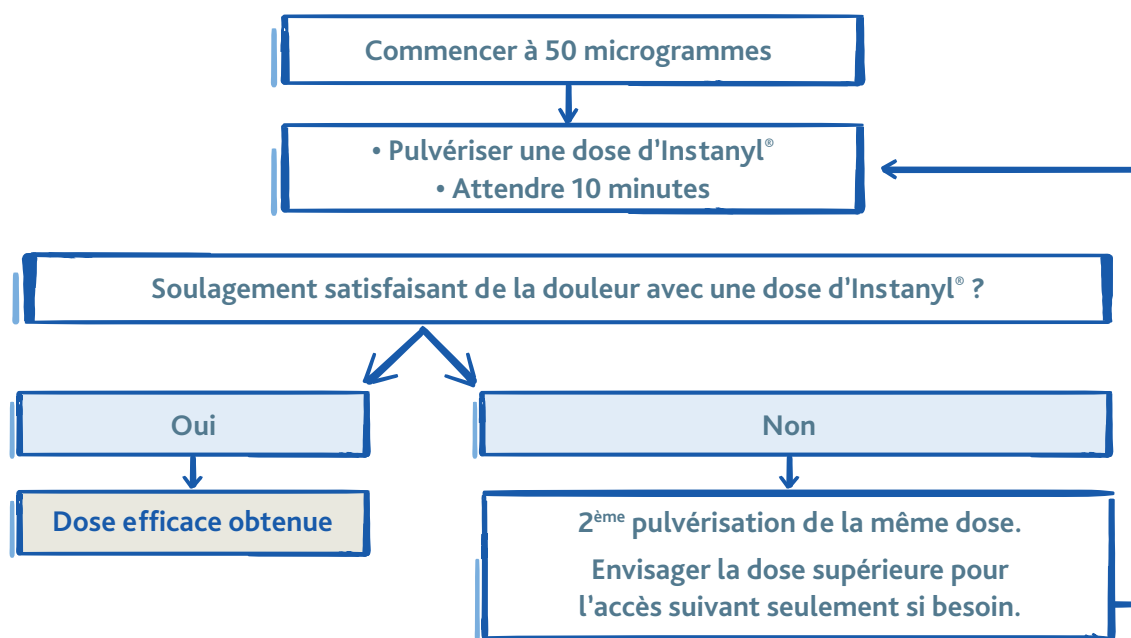
Ne pas traiter plus de quatre épisodes d'accès douloureux paroxystiques par jour.¹

Posologie et titration

- Ne comparez pas les concentrations d'un pulvérisateur nasal Instanyl® à celles d'autres produits contenant du fentanyl. La dose doit correspondre au RCP du pulvérisateur nasal Instanyl®.
- Afin d'optimiser le traitement des accès douloureux paroxystiques avec Instanyl®, veuillez utiliser le schéma de titration disponible dans le RCP, en titrant progressivement la dose jusqu'à atteindre un effet analgésique satisfaisant.

Mode de titration

- La concentration initiale doit correspondre à une dose de 50 microgrammes dans une narine, en l'augmentant selon les besoins conformément à la gamme de dosages disponibles (50, 100 et 200 microgrammes).
- Si l'effet analgésique n'est pas satisfaisant, la même dose pourra être réadministrée au plus tôt après 10 minutes.
- Chaque étape de titration (chaque dose) doit être évaluée sur plusieurs épisodes douloureux.¹





Traitement d'entretien

- Une fois que la dose a été déterminée en suivant les étapes décrites précédemment, le patient doit continuer d'utiliser cette dose d'Instanyl®.
- Si le patient ne ressent pas un soulagement suffisant, une seule pulvérisation supplémentaire peut être réalisée à la même concentration au plus tôt au bout de 10 minutes.¹



Ajustement de la dose

- En général, la dose d'entretien d'Instanyl® doit être augmentée lorsqu'un patient a besoin de plus d'une dose par épisode d'accès douloureux paroxystique et ce pendant plusieurs épisodes consécutifs.
- L'ajustement de la dose du traitement de fond par opioïdes après une réévaluation des douleurs doit être envisagé si le patient présente fréquemment :
 - des épisodes d'accès douloureux paroxystiques à moins de 4 heures d'intervalle ; **ou**
 - plus de quatre épisodes d'accès douloureux paroxystiques par 24 heures.
- Si des effets indésirables sont intolérables ou persistants, la dose doit être réduite ou un autre analgésique doit être utilisé en remplacement d'Instanyl®.¹
- Si des effets indésirables sont intolérables ou persistants, la concentration devra être réduite ou un autre analgésique devra être utilisé en remplacement d'Instanyl®.



Arrêt du traitement

- Le traitement par Instanyl® doit être arrêté si le patient ne présente plus d'épisodes d'accès douloureux paroxystiques. Le traitement de la douleur de fond doit être maintenu comme prescrit.
- S'il est nécessaire de mettre fin à tous les traitements à base d'opioïdes, le patient devra être étroitement surveillé par le médecin qui devra mettre en place une titration progressive à la baisse des doses d'opioïdes afin d'éviter les effets d'un sevrage brutal.



Cartes de comptage de doses pour le spray nasal multidoses Instanyl®

- Veuillez demander aux patients de penser à utiliser les cartes de comptage de doses fournies dans les documents pédagogiques destinés aux patients à la fin de ce guide (voir page 27).
- Ces cartes permettent d'enregistrer les prises d'Instanyl® :
 - Le nombre de doses prises.
 - Le nombre de doses restantes.
 - Si une nouvelle ordonnance doit être demandée.
- Le patient doit remplir la carte de comptage de doses chaque fois qu'il utilise le pulvérisateur nasal Instanyl®. 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.

CARTES DE COMPTAGE DE DOSES
Spray nasal multidose Instanyl®

Notez le nombre de doses que vous avez prises et le nombre de doses restantes.

→ Le spray nasal multidose Instanyl® contient 10 doses. Ce nombre est indiqué sur l'étiquette de la boîte et du flacon.
→ En commençant à la case 1, chaque fois que vous prenez une dose, indiquez la date et l'heure de la prise dans une case du tableau.
→ Continuez de la même manière jusqu'à ce que vous ayez rempli toutes les cases menant à la dernière dose.

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

→ Vous devez commencer une nouvelle carte de comptage de doses chaque fois que vous entamez un nouveau spray nasal multidose Instanyl®.

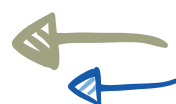
EXEMPLE :

1	2	3	4	5
6	7	8	9	10

Vous pouvez consulter ou télécharger ces documents et d'autres supports pédagogiques en flashant ce QR code ou sur www.takeda.com/fr/que-faisons-nous/donnees-therapeutiques-medicaments/les-Medicaments-Commerciaux/

Takeda France S.A.S.
112 avenue Edouard Belin, 91150 Paris
Tél. 01 40 67 33 00 - Fax 01 40 67 33 01
Pharmaciens@takeda.fr - AS@takeda.com
Information Médicale: medical@takeda.com - 01 40 67 32 00

INSTANYL



Carte de
comptage
de doses



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

- Instanyl® ne doit être manipulé que par les patients ou leurs aidants. Veuillez conseiller au patient de ne jamais laisser d'autres personnes manipuler ou utiliser le produit.
- Le pulvérisateur nasal unidose Instanyl® ne doit être retiré de l'emballage thermoformé avec sécurité enfant que lorsque le patient a l'intention de l'utiliser.
- Informez les patients et les aidants du danger que représente une exposition à Instanyl® pour les enfants.
- Assurez-vous que les patients comprennent bien que pour éviter le vol, le détournement (usage à des fins illégales) et tout autre mésusage, ils doivent conserver Instanyl® dans un endroit convenablement sécurisé. Le fentanyl, le composant actif d'Instanyl®, est une cible pour les personnes qui abusent de médicaments narcotiques ou d'autres drogues illicites et, par conséquent, les instructions en matière de conservation doivent être scrupuleusement suivies.
- Les médecins prescripteurs du pulvérisateur nasal Instanyl® doivent également conseiller les patients en ce qui concerne :
 - Les instructions pour ouvrir et fermer la boîte avec sécurité enfant (pour le pulvérisateur nasal multidoses) ou pour ouvrir l'emballage thermoformé (pour le pulvérisateur nasal unidose).
 - Les informations concernant la carte de comptage de doses incluse dans l'emballage et les supports pédagogiques du pulvérisateur nasal multidoses.
- En ce qui concerne le pulvérisateur nasal multidoses, tous les dispositifs inutilisés ou les récipients vides doivent être systématiquement renvoyés conformément aux réglementations locales.
- En ce qui concerne le pulvérisateur nasal unidose, tous les dispositifs inutilisés ou les récipients vides doivent être systématiquement renvoyés conformément aux réglementations locales.¹



Mise en garde

- Une exposition non intentionnelle à Instanyl® est considérée comme une urgence médicale et un événement pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- Si un enfant est accidentellement exposé au produit, cela est considéré comme une urgence médicale et peut, sans traitement professionnel adapté, entraîner la mort.
- Assurez-vous que votre personnel a connaissance des signes de surdosage/toxicité du fentanyl et du protocole approprié pour leur prise en charge. Assurez-vous que des médicaments tels que la naloxone sont facilement accessibles et que le personnel est formé à leur utilisation.
- Les signes les plus graves de surdosage/toxicité sont les suivants :
 - Sédation profonde pouvant entraîner une perte de conscience.
 - Hypotension.
 - Dépression respiratoire pouvant entraîner une insuffisance respiratoire.
 - Convulsions.
 - Coma.

Tous ces événements nécessitent une assistance médicale immédiate, dont la prise de naloxone.

- Assurez-vous que les patients et les aidants ont connaissance des signes de surdosage/toxicité du fentanyl tels qu'indiqués ci-dessus, comprennent leur gravité potentielle, et ont été correctement informés des mesures à prendre en cas d'urgence.
- Surveillez les signes indiquant que le patient ne prend peut-être pas le produit comme prescrit, et ayez conscience des risques graves liés au mésusage, à l'abus, aux erreurs médicamenteuses, au surdosage et à la dépendance.
- Assurez-vous que les patients ont également connaissance des risques d'abus, de mésusage, de dépendance et d'addiction associés à Instanyl®.¹

**Pour plus d'informations, veuillez lire le RCP et notice patient.
Servez-vous de ces documents pour vous assurer que le patient
a bien compris comment utiliser Instanyl® correctement.**

QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS À UNE UTILISATION HORS AMM D'INSTANYL® ?

L'importance de la prévention d'une utilisation hors AMM

L'utilisation d'Instanyl® de toute autre manière que celle décrite est considérée comme une utilisation hors AMM. **Il est important de noter que les différentes formulations de fentanyl disposent chacune de leurs propres indications thérapeutiques.** Assurez-vous de bien connaître ces indications thérapeutiques spécifiques concernant Instanyl® avant de le prescrire. La prise d'Instanyl® d'une manière autre que celle autorisée augmente les risques graves de mésusage, d'abus, d'erreurs médicamenteuses, de surdosage, d'addiction et de mort.

Tableau 1. **Éléments clés nécessaires à l'utilisation d'Instanyl® dans le cadre de son AMM :**
Les patients doivent répondre à **tous** ces critères¹

« ...douleurs paroxystiques... »	L'accès douloureux paroxystique est une exacerbation transitoire de la douleur qui survient sur un fond de douleur persistante par ailleurs maîtrisée. Le pulvérisateur nasal Instanyl® ne doit pas être utilisé pour traiter d'autres douleurs à court terme ou états douloureux.	Votre patient présente-t-il des accès douloureux paroxystiques ? Si non, ne lui prescrivez pas d'Instanyl®.
« ...chez l'adulte... »	Il n'existe pas de données disponibles concernant la sécurité d'emploi et l'efficacité d'Instanyl® chez les enfants de moins de 18 ans.	Votre patient est-il âgé de 18 ans ou plus ? Si non, ne lui prescrivez pas d'Instanyl®.
« ...reçoit déjà un traitement d'entretien à base d'opioïdes pour des douleurs cancéreuses chroniques... »	Les patients recevant un traitement d'entretien à base d'opioïdes sont ceux qui prennent au moins 60 mg par jour de morphine par voie orale, au moins 25 microgrammes par heure de fentanyl par voie transdermique, au moins 30 mg d'oxycodone par jour, au moins 8 mg par jour d'hydromorphone par voie orale, ou une dose équianalgésique d'un autre opioïde pendant 1 semaine ou plus.	Votre patient reçoit-il un traitement d'entretien à base d'opioïdes conformément à ces critères ? Si non, ne lui prescrivez pas d'Instanyl®. Votre patient reçoit-il un traitement d'entretien à base d'opioïdes pour des douleurs cancéreuses chroniques ? Si non, ne lui prescrivez pas d'Instanyl®.

Une utilisation hors AMM (non conforme à l'indication) pourrait comprendre une prescription :

- Pour une indication concernant d'autres types de douleurs, aiguës ou chroniques, que des douleurs cancéreuses paroxystiques.
- Lorsque le patient ne reçoit pas d'opioïdes en traitement de fond.
- Pour une posologie à une fréquence plus importante que celle recommandée.
- À une personne âgée de moins de 18 ans.

Il est également très important d'éviter les erreurs médicamenteuses lors de la prescription d'Instanyl®

Les types d'erreurs médicamenteuses comprennent ce qui suit :

- Erreur non intentionnelle de prescription d'un médicament.
- Erreur d'administration du médicament.
- Erreur de délivrance du médicament.
- Administration d'une dose incorrecte.
- Utilisation d'une voie d'administration incorrecte.

Afin de minimiser les risques d'erreurs médicamenteuses, toutes les étiquettes d'Instanyl® disposent d'un code couleur différent pour chaque dosage.



Termes liés à l'abus

L'étude de la toxicomanie (notamment avec les opioïdes) est un domaine important de la médecine, de nouvelles connaissances voyant rapidement le jour. L'un des objectifs de ce guide est de donner aux médecins des informations actualisées concernant les risques potentiels d'Instanyl® liés à un mésusage et à l'abus. Le tableau 2 explique certains des termes utilisés dans ce guide.

Tableau 2. Termes et définitions clés liés à l'abus de substances

Terme	Définition
Abus	L'utilisation intentionnelle et non thérapeutique d'un médicament ou d'une substance, même à une seule reprise, dans le but d'obtenir l'effet psychologique ou physiologique souhaité. ⁴ Certaines organisations n'utilisent pas le terme « abus », car il peut être honteux, et préfèrent plutôt les termes « mésusage » ou « usage non médical ». ⁵
Addiction	Un trouble chronique et récidivant caractérisé par une recherche compulsive de médicaments, une prise continue malgré des conséquences nocives et des changements à long terme dans le cerveau. ⁵
Dépendance	Une dépendance physique survient lorsque l'organisme s'adapte naturellement à une exposition régulière (même une exposition prescrite) et présente des symptômes lors de la réduction ou l'arrêt de l'exposition. La dépendance peut entraîner une absolue nécessité de soulager les symptômes de sevrage. ⁵ Une dépendance psychologique (ou psychique) se produit lorsqu'une personne ne peut plus contrôler sa consommation de médicament à cause de ses propriétés gratifiantes ou de la détresse psychologique que son absence produit. ⁴
Détournement	Mésusage à des fins illégales, notamment le transfert d'un médicament d'une utilisation/d'un utilisateur autorisé(e) à une utilisation/un utilisateur non autorisé(e).
Mésusage	Usage inapproprié ou malsain, notamment prise répétée de médicaments pour ressentir du plaisir, soulager le stress ou altérer ou éviter la réalité. Cela comprend également la prise de médicaments sur ordonnance d'une manière autre que celle prescrite ou l'utilisation d'une ordonnance pour une autre personne. ⁵
Addiction aux opioïdes	Type de trouble lié à la prise de substances avec un schéma problématique de prise d'opioïdes entraînant une déficience ou une détresse cliniquement significative et impliquant des symptômes de déficience fonctionnelle, de déficience sociale, d'usage à risque, et des critères pharmacologiques (tolérance et sevrage). (Le trouble lié à la prise d'opioïdes est décrit plus en détail à la section suivante.)
Tolérance	La nécessité de prendre des doses plus importantes d'un médicament afin d'obtenir le même effet. ⁵
Sevrage	Des symptômes physiques ou psychologiques sont ressentis lorsque l'exposition à un médicament est réduite ou arrêtée ; peuvent être soulagés par une exposition continue. ⁶

Sources : FDA 2017,⁴ NIDA 2018,⁵ WHO 2009.⁶

QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS AU TROUBLE LIÉ À L'UTILISATION OPIOÏDES ?

Pleins feux sur le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes

Le Tableau 3 énumère les principaux critères de diagnostic du trouble lié à l'utilisation d'opioïdes, le nombre de critères satisfaits étant associé à la gravité du trouble (2 ou 3 critères = léger, 4 ou 5 critères = modéré, 6 critères ou plus = sévère).⁵

Tableau 3. Critères diagnostiques du trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (DSM-5)^{*,7}

1.	La substance est prise en plus grandes quantités ou sur une période plus longue que prévu.
2.	Il existe un désir persistant de vouloir réduire ou maîtriser la prise de la substance ou des efforts infructueux sont menés dans ce sens.
3.	Beaucoup de temps est consacré aux activités nécessaires pour obtenir la substance, à l'utiliser ou à se remettre de ses effets.
4.	Une sensation de manque, ou un fort désir ou une envie pressante de prendre la substance apparaissent.
5.	La prise récurrente de la substance entraîne le non-respect des principales obligations professionnelles, scolaires ou domestiques.
6.	La prise de la substance se poursuit malgré des problèmes sociaux ou interpersonnels persistants ou récurrents causés ou exacerbés par ses effets.
7.	Les activités sociales, professionnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites en raison de la prise de la substance.
8.	La prise de la substance est récurrente malgré la présence de dangers physiques.
9.	La prise de la substance se poursuit malgré la connaissance de problèmes physiques ou psychologiques persistants ou récurrents probablement causés ou exacerbés par elle.
10.	La tolérance est définie selon les critères suivants : a) Le besoin d'augmenter nettement les quantités de substance pour obtenir l'intoxication ou l'effet souhaité. b) Un effet nettement diminué en poursuivant la prise de la même quantité de substance.
11.	11. Le sevrage se manifeste selon les critères suivants : a) Le syndrome de sevrage caractéristique de cette substance (comme indiqué dans le DSM-5* de chaque substance). b) La prise d'une substance (ou d'une substance étroitement apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage. ⁵

* DSM-5 : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5^e édition.

Les opioïdes dans la prise en charge de la douleur : une décision en fonction des risques et des bénéfices

La prise d'opioïdes est un sujet d'intérêt et d'importance internationale. Les États-Unis connaissent une crise liée aux opioïdes avec plus de 130 personnes mourant de surdosage d'opioïdes tous les jours (NIDA 2019).⁸ Plus de 9 400 décès impliquant la prise d'une ou plusieurs drogues illicites ont été signalés en 2017 dans l'Union européenne, et plus de 75 % de ces décès impliquaient au moins un opioïde (EMCDDA 2019).⁹ Les pays du monde entier mettent en œuvre des stratégies pour prévenir le mésusage et l'abus des opioïdes, en particulier en ce qui concerne des produits sur ordonnance tels qu'Instanyl®. La formation et la communication avec toutes les parties prenantes sont des aspects importants de l'atténuation des risques.

Les opioïdes, en tant que famille d'analgésiques, jouent un **rôle essentiel** dans le soulagement des douleurs cancéreuses. Cependant, même lorsqu'ils sont prescrits conformément aux recommandations validées, les risques de mésusage, d'abus, de dépendance et d'addiction existent toujours. Comme d'autres analgésiques opioïdes, Instanyl® peut potentiellement être source d'abus, de mésusage, d'erreurs médicamenteuses et de détournements. Un surdosage associé à un mésusage ou à un abus peut avoir de graves conséquences, telle qu'une dépression respiratoire, qui peut mettre en jeu le pronostic vital ou entraîner une issue fatale. Cela est clairement décrit dans le RCP et doit être davantage reconnu dans la pratique quotidienne.

Soyez attentif(ve) au bien-être de vos patients

La surveillance attentive de l'état des patients et de leur prise de médicaments est particulièrement importante en ce qui concerne les patients cancéreux prenant plusieurs médicaments. Une sensibilité et une vigilance supplémentaires peuvent être nécessaires pour les patients présentant des facteurs de risques préexistants de mésusage ou d'abus.

Les médecins prescripteurs du pulvérisateur nasal Instanyl® doivent surveiller étroitement leurs patients pour détecter tout signe de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ou de détournement, notamment le transfert d'un médicament d'une utilisation/d'un utilisateur autorisé(e) à une utilisation/un utilisateur non autorisé(e).

La transition de l'hôpital au domicile est une étape cruciale de la prise en charge de la douleur. Les patients et leurs aidants doivent être pleinement informés de ce qu'implique la prise de produits tels qu'Instanyl® et de tous leurs effets secondaires potentiels. De la même manière que vous parlez des événements indésirables potentiels avec votre patient ou son aidant, vous devez penser à leur expliquer les autres risques liés aux opioïdes. De nombreux patients et aidants accepteront avec plaisir de discuter en toute franchise des problèmes qui sont abordés dans les médias. Une perspective médicale équilibrée peut aider à les rassurer si nécessaire.

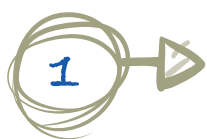
Quelques points à prendre en compte



- La plupart des patients n'envisagent pas d'abuser des médicaments antidouleur qui leur ont été prescrits.
- Parfois, la douleur n'est pas suffisamment traitée et les médicaments, dont les traitements de fond par opioïdes ou Instanyl®, peuvent nécessiter un ajustement.
- Il est important d'être vigilant et sensible à la situation personnelle de chaque patient, notamment à la progression de sa maladie, à son environnement familial et à sa situation sociale, qui peuvent tous avoir une incidence sur le traitement. La douleur ne doit pas être négligée ou minimisée, elle doit au contraire faire partie de toutes les conversations.
- Le soulagement et le confort du patient doivent être pris en compte d'un point de vue holistique, en notant tous les facteurs qui peuvent avoir une incidence sur les douleurs du patient et ses comportements face aux traitements.
- La prise de médicaments doit être instaurée par et rester sous la supervision d'un médecin ayant de l'expérience dans la prise en charge des patients cancéreux. Les cliniques spécialisées dans la douleur peuvent être appropriées dans certaines situations, mais pas toujours. Les soins de compassion et la sensibilité sont souvent des alliés précieux dans les situations palliatives. Les relations interpersonnelles et la communication ouverte peuvent permettre d'instaurer la confiance et améliorer la prise en charge de la douleur dans son ensemble.
- Assurez-vous que vous et votre personnel êtes parfaitement formés à l'utilisation de la naloxone et à la prise en charge de surdosage d'opioïdes.

Comment détecter les effets secondaires liés à des abus et au trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.

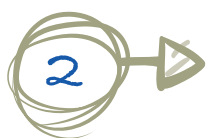
Les étapes suivantes peuvent vous aider à détecter les patients qui peuvent avoir développé un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes. Aucune de ces étapes ne doit être prise en compte de manière isolée. Toutes doivent être considérées et placées dans un contexte personnel.



Faites attention aux patients qui sont exposés à des risques importants.

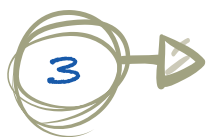
Le risque de développer un trouble lié à la prise d'opioïdes est plus important chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou frères et sœurs) de toxicomanie (ou d'alcoolisme), chez les fumeurs et chez les patients ayant des antécédents personnels de troubles mentaux (par ex., dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Les patients devront être surveillés afin de détecter tout signe de comportement de dépendance au médicament (par ex., demandes de renouvellement trop précoces). Cela comprend la revue des traitements concomitants à base d'opioïdes et de médicaments psychotropes (par ex., benzodiazépines). En ce qui concerne les patients présentant des signes et des symptômes d'addiction aux opioïdes, une consultation chez un addictologue doit être envisagée.



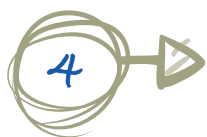
Souvenez-vous des critères de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.

Passez en revue la liste et surveillez les signes indiquant que le patient répond à des critères de trouble lié à la prise d'opioïdes (d'addiction). Si possible, discutez ouvertement de vos préoccupations.



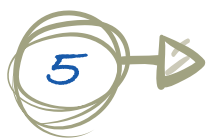
Reconnaissez les symptômes de dépendance, d'addiction et de sevrage.

Le sevrage est l'un des critères associés au trouble lié à l'utilisation d'opioïdes. 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 de chaleur et de froid, de transpiration, de crampes musculaires, d'écoulements au niveau des yeux et du nez, ou de diarrhée.⁶



Écoutez votre patient et parlez-lui.

Servez-vous de vos conversations pour déterminer si le patient présente des problèmes de santé, un handicap, ou s'il ne remplit pas ses principales responsabilités au travail ou à la maison. Posez des questions pour déterminer si les problèmes abordés sont liés au diagnostic primaire, à sa prise de médicaments antidouleur ou à d'autres facteurs.



Informez le personnel des problèmes liés aux opioïdes.

Étant donné qu'un surdosage/toxicité liée au fentanyl constitue une urgence médicale, assurez-vous que tous les membres de votre équipe peuvent en reconnaître les signes et solliciter immédiatement une assistance médicale. Parlez au personnel de l'utilisation appropriée de la naloxone pour éviter un surdosage d'opioïdes. Assurez-vous qu'ils sont bien formés et qu'ils comprennent bien les affections médicales dont les patients sont atteints et les médicaments qu'ils prennent.

Les signes de surdosage/toxicité des opioïdes sont les suivants :

- Léthargie.
- Coma et dépression respiratoire sévère.
- Hypothermie.
- Diminution du tonus musculaire.
- Bradycardie.
- Hypotension.
- Sédation profonde.
- Ataxie.
- Myosis.
- Convulsions et dépression respiratoire.¹

Certains des critères du trouble lié à l'utilisation d'opioïdes peuvent être difficiles à différencier des comportements auxquels vous pourriez normalement vous attendre chez un patient cancéreux recevant un traitement à base d'opioïdes pour ses douleurs. Certains des symptômes de sevrage sont également des effets secondaires « normaux » qui ont été signalés après la prise d'Instanyl® (par ex., bouffées de chaleur, insomnie, transpiration).¹ La complexité du traitement des douleurs paroxystiques ainsi que les risques associés à une utilisation non conforme à l'indication représente un enjeu important dans le diagnostic du trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.

Une communication claire et ouverte est vitale pour traiter efficacement vos patients. Assurez-vous de bien comprendre la situation de votre patient afin de pouvoir continuer à soulager ses douleurs et à gérer les risques de manière appropriée.

QUE FAIRE SI VOUS PENSEZ QUE VOTRE PATIENT EST ATTEINT D'UN TROUBLE LIÉ À L'UTILISATION D'OPIOÏDES ?

N'oubliez pas que votre priorité est le patient

Un médecin doit connaître les relations complexes qui lient l'abus de substances, la douleur et le cancer afin de déterminer la meilleure stratégie de prise en charge des douleurs cancéreuses pour chaque patient. Instanyl® pour le traitement des accès douloureux paroxystiques du cancer n'est que l'un des nombreux éléments du traitement d'ensemble du patient. Le traitement de fond du patient par opioïdes, ainsi que ses médicaments anticancéreux et ses traitements pour d'autres comorbidités, doivent tous être pris en compte. Les contributions de chaque aspect du traitement, à la fois positives et négatives, doivent être prises en compte pour permettre de trouver l'approche optimale pour chaque patient.

N'oubliez pas qu'un patient atteint de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes peut toujours ressentir des douleurs qui doivent être traitées. Les opioïdes sont des médicaments essentiels pour le traitement de la douleur, en particulier des douleurs liées au cancer. Le pulvérisateur nasal unidose Instanyl® peut être prescrit aux patients présentant des risques d'abus ou de mésusage. Il permet et encourage une surveillance plus régulière de la prise du médicament en nécessitant des prescriptions plus fréquentes.

Si vous observez des signes éventuels de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes, pensez à ce qui suit :

- Quels médicaments sont utilisés de manière inappropriée ? Quand et pourquoi ?
- Y a-t-il eu une erreur dans la prescription ou l'administration des traitements ?
- Les douleurs du patient augmentent-elles en raison de la progression du cancer sous-jacent ou d'autres comorbidités ?
- Y a-t-il des facteurs sociaux ou psychologiques qui peuvent influencer le comportement du patient concernant la prise de ses médicaments ?

Le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes peut être traité

Un patient atteint de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes peut tout de même recevoir un traitement contre le cancer et voir ses douleurs soulagées. Plusieurs options de traitement peuvent être étudiées et adaptées aux besoins personnels des patients atteints de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.¹⁰ Ces options comprennent :

- Traitements par agonistes opioïdes (TAO), notamment par méthadone ou buprénorphine, qui sont actuellement les médicaments les plus efficaces contre la dépendance et l'addiction aux opioïdes.¹¹
- Interventions comportementales et psychosociales.
- Rééducation en centre.
- Groupes d'entraide.
- Services d'aide au rétablissement/à la réintégration.

L'association d'approches comportementales et pharmacologiques (appelées traitement assisté par médicaments) est celle qui présente le plus de chances de réussite pour aider les patients à surmonter leur trouble lié à la prise d'opioïdes.⁵ Si vous ne vous sentez pas qualifié(e) pour proposer une thérapie comportementale ou pharmacologique efficace pour le trouble lié à la prise d'opioïdes, veuillez orienter votre patient vers un spécialiste.

Remarque :

Signalez toute utilisation non conforme à l'indication et tout mésusage ou abus à votre système national de signalement des événements indésirables. Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

L'importance de la communication

La communication entre les patients, les aidants, les pharmaciens et les médecins est importante à tous les stades de la prise en charge de la douleur. Un médecin sympathique est une source de réconfort pour un patient angoissé et soucieux.

En tant que médecin prescripteur, il est de votre responsabilité de vous assurer que les patients et les aidants ont connaissance de tous les bénéfices et risques associés à Instanyl®. Les opioïdes ont de nombreux effets secondaires bien connus. Ne laissez donc jamais votre patient souffrir en raison d'un manque de connaissance ou de compréhension. Parlez-lui et posez-lui des questions ouvertes. Parlez-lui ouvertement de vos préoccupations concernant son bien-être.

Encouragez le patient et son aidant à être attentifs aux signes indiquant que le patient pourrait prendre des médicaments antidouleur, incluant Instanyl®, de manière inappropriée.

Encouragez-les à venir vous voir immédiatement s'ils s'inquiètent de leur maladie, de leurs douleurs ou de la prise de leurs médicaments. Les médias ont instillé une peur des opioïdes auprès de nombreux patients et aidants. Si le trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ne vous inquiète pas en ce qui concerne un patient donné, veuillez lui expliquer pourquoi c'est le cas. Si vous pensez qu'il peut y avoir un risque, expliquez-lui pourquoi et comment réduire ce risque. Des études ont montré que les patients atteints de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes veulent être traités avec sympathie et sans jugement ni stigmatisation.¹¹

La plupart des patients pourront prendre Instanyl® normalement pour soulager leurs douleurs cancéreuses paroxystiques, sans développer de trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.

Si vous découvrez que votre patient est atteint d'un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes, examinez attentivement la situation. Ne négligez pas le traitement de la douleur. Tenez compte de chaque élément de l'état de santé et du traitement du patient, et procédez avec précaution et sensibilité. Assurez-vous de pouvoir apporter des conseils sur les meilleures pratiques à suivre et les pratiques holistiques. Cela peut inclure un traitement par agoniste opioïde (TAO) ou d'autres interventions comme des conseils, un traitement psychologique/psychiatrique ou une aide sociale.¹¹

Aidez le patient à comprendre que présenter un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes ne signifie pas qu'il est faible ou qu'il a nécessairement fait quelque chose de mal. Le développement d'un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes est plutôt l'un des risques connus qui accompagnent la prise d'opioïdes. Si Instanyl® est utilisé de manière appropriée et conforme aux indications thérapeutiques, le risque de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse et d'addiction est considéré comme faible. Il est essentiel de prescrire correctement le produit pour éviter tout trouble lié à l'utilisation d'opioïdes.

AUTRES POINTS À NOTER À PROPOS D'INSTANYL®

Veillez conseiller le patient sur les points suivants concernant Instanyl® :

- 1.** Les réactions indésirables suivantes ont été signalées lors de la prise d'Instanyl® ou d'autres composés contenant du fentanyl au cours d'études cliniques et d'expériences vécues après leur mise sur le marché : dyspnée, dépendance (addiction) au médicament, toxicomanie, syndrome de sevrage néonatal, perte de conscience. (Voir la Section 4.8 relative au RCP)
- 2.** Hyperalgésie : Comme avec les autres opioïdes, en cas de contrôle insuffisant de la douleur en réponse à une dose plus élevée de fentanyl, la possibilité d'hyperalgésie induite par les opioïdes doit être envisagée. Une réduction de la dose de fentanyl, l'arrêt du traitement par le fentanyl ou une réévaluation du traitement peuvent être indiqués. (Voir les Sections 4.2 et 4.4 relatives au RCP)
- 3.** La prise concomitante de produits médicamenteux contenant de l'oxybate de sodium et du fentanyl est contre-indiquée. (Voir les Sections 4.3 et 4.5 relatives au RCP)
- 4.** L'administration concomitante d'Instanyl et d'autres dépresseurs du système nerveux central (opioïdes, sédatifs, hypnotiques, anesthésiques généraux, phénothiazines, tranquillisants, antihistaminiques sédatifs ou alcool) et de myorelaxants, peut potentialiser les effets dépresseurs de chaque produit : hypoventilation, hypotension, sédation profonde, coma ou décès peuvent survenir. Par conséquent, l'utilisation concomitante de ces médicaments avec Instanyl nécessite une prise en charge particulière et une surveillance du patient. (Voir la Section 4.5 relative au RCP)
- 5.** Grossesse : Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de fentanyl chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir la Section 5.3 relative au RCP).

Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Instanyl ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue et si le bénéfice est supérieur aux risques. (Voir la Section 4.6 relative au RCP)



LISTE DE CONTRÔLE POUR LA PRESCRIPTION DU PULVÉRISATEUR NASAL UNIDOSE OU MULTIDOSES INSTANYL®

Veillez réaliser tout ce qui suit avant de prescrire le pulvérisateur nasal unidose ou multidoses Instanyl® au patient :

- ☐ Assurez-vous que toutes les indications thérapeutiques approuvées dans le cadre de l'AMM sont respectées. Instanyl® ne doit être prescrit que pour les accès douloureux paroxystiques chez les adultes recevant déjà un traitement d'entretien à base d'opioïdes pour leurs douleurs cancéreuses chroniques.
- ☐ Donnez des instructions d'utilisation du pulvérisateur nasal au patient ou à l'aidant.
- ☐ ***En ce qui concerne le pulvérisateur nasal unidose uniquement :*** Informez le patient/l'aidant de la nature du pulvérisateur nasal quant à son usage unique (*chaque pulvérisateur nasal ne contient qu'une dose et le piston ne doit être enfoncé qu'une fois l'embout du pulvérisateur inséré dans le nez. Il ne doit pas être testé avant utilisation*).
- ☐ Veillez à ce que le patient/l'aidant lise bien la notice contenue à l'intérieur de l'emballage d'Instanyl® unidose ou multidoses.
- ☐ Fournissez au patient/à l'aidant la brochure du patient d'Instanyl®.
- ☐ Indiquez au patient/à l'aidant la manière d'ouvrir l'emballage thermoformé (pour Instanyl® à usage unique) ou la boîte avec sécurité enfant (pour Instanyl® multidoses) comme cela est décrit dans la brochure du patient « Instanyl®. De quoi s'agit-il ? Comment l'utiliser ? »
 - Expliquez au patient/à l'aidant qu'il devra retirer le dispositif de sécurité de la boîte avec sécurité enfant lors de sa première utilisation d'Instanyl® multidoses.
 - Si possible, montrez au patient/à l'aidant comment ouvrir et refermer la boîte avec sécurité enfant, y compris comment retirer le dispositif de sécurité.
- ☐ Expliquez les risques liés à la prise d'une quantité d'Instanyl® supérieure à celle recommandée.
- ☐ Expliquez comment utiliser les cartes de comptage de doses pour Instanyl® multidoses.
- ☐ Informez le patient/l'aidant des signes de surdosage de fentanyl et de la nécessité d'une assistance médicale immédiate.
- ☐ Expliquez la manière de conserver Instanyl® en lieu sûr et la nécessité de le garder hors de portée et de vue des enfants.
- ☐ Expliquez comment jeter le pulvérisateur nasal unidose ou multidoses Instanyl® de manière adaptée.
- ☐ Rappelez au patient/à l'aidant qu'il doit se rapprocher de son médecin s'il a des questions ou des préoccupations sur la façon d'utiliser Instanyl® ou sur les risques associés à un mésusage et à un abus.



CARTES DE COMPTAGE DE DOSES (VOIR LES INSTRUCTIONS COMPLÈTES DANS LA BROCHURE DU PATIENT)

Notez le nombre de doses que vous avez prises et le nombre de doses restantes.

- ➔ Le spray nasal multidose Instanyl contient 10 doses. Ce nombre est indiqué sur l'étiquette de la boîte et du flacon.
- ➔ En commençant à la case 1, chaque fois que vous prenez une dose, indiquez la date et l'heure de la prise dans une case du tableau.
- ➔ Continuez de la même manière jusqu'à ce que vous ayez rempli toutes les cases menant à la dernière dose.

Remarque : Vous devrez demander à votre médecin un renouvellement lorsque vous vous approcherez de la dernière dose.

- ➔ Vous devrez commencer une nouvelle carte de comptage de doses chaque fois que vous entamerez un nouveau spray nasal multidose Instanyl®.

EXEMPLE :

Date et heure ➔	1	2	3	4	5
	4 avril 15 h 24	10 avril 13 h 15	10 avril 13 h 40	12 avril 23 h 08	16 avril 23 h 00
Date et heure ➔	6	7	8	9	10



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/

Références 1. Résumé des Caractéristiques du Produit - Instanyl®. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/instanyl-epar-product-information_fr.pdf. Février 2021. 2. Caraceni A, Shkoda M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers*. 2019;11:510. doi:10.3390/cancers11040510. 3. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv166–iv191. 4. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Assessment of abuse potential of drugs. 2017. <https://www.fda.gov/media/116739/download>. Consulté le 31 Mars 2020. 5. 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>. Consulté le 31 Mars 2020. 6. Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings. Geneva: World Health Organization (WHO); 2009. 4, Withdrawal management. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310652/>. Consulté le 31 Mars 2020. 7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th Edition: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013. 8. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Opioid overdose crisis. Last updated May 2020. <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids/opioid-overdose-crisis>. Consulté le 27 Novembre 2020. 9. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Frequently asked questions (FAQ): drug overdose deaths in Europe. Last updated August 2019. http://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/content/faq-drug-overdose-deaths-in-europe_en#question11. Consulté le 31 Mars 2020. 10. 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. Consulté le 31 Mars 2020. 11. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, et al. Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet*. 2019;394:1560–1579.

Takeda France S.A.S., 112 Avenue Kléber, 75116 Paris, France, collecte et traite vos données personnelles pour la gestion de notre relation, y compris pour répondre à vos demandes et requêtes, pour faciliter nos ventes et la promotion des produits Takeda, à des fins d'organisation de réunions et d'événements, pour réaliser des études et des analyses de marché et dans le cadre de nos activités de recherche et de développement. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données personnelles, nous vous invitons à retrouver sur notre site internet www.takeda.fr la Déclaration générale de confidentialité à l'intention des professionnels de santé détaillant les modalités de traitements de vos données à caractère personnel par Takeda. Vous détenez des droits relatifs à vos données personnelles : (i) le droit d'accès à vos données personnelles, de les rectifier et/ou de les supprimer ; (ii) le droit d'exiger la limitation du traitement des données personnelles ou de s'opposer à leur traitement ; et (iii) le droit à la portabilité des données. Vous avez également le droit de déposer une plainte relative au traitement de vos données personnelles auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Si vous souhaitez exercer l'un des droits susmentionnés et/ou demander des informations ou faire une réclamation relative aux pratiques de confidentialité de Takeda, veuillez contacter le Délégué à la Protection des Données de Takeda : privacyoffice@takeda.com ou Data Protection Officer, Legal Department, Takeda Pharmaceuticals International AG, Thurgauerstrasse 130, CH-8152 Glattpark-Opfikon (Zürich), Suisse.



Takeda France S.A.S. :
112 avenue Kléber, 75116 Paris
Tel : 01 40 67 33 00 - Fax : 01 40 67 33 01
Pharmacovigilance : AE.FRA@takeda.com
Information Médicale: medinfoEMEA@takeda.com - 01 40 67 32 90