

ATU DE COHORTE

PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

**NALSCUE™ 0,9 mg/0.1ml solution pour pulvérisation nasale en
récipient unidose**
(Chlorhydrate de naloxone)

25 juillet 2016

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>ATU</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Tél : 33 (0)1 55 87 38 21 Fax: 33 (0)1 55 87 33 32 mail : atuneurho@ansm.sante.fr</p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte Indivior UK Limited 103-105 Bath Road SL1 3UH Slough, Berkshire, UK</p> <p>Exploitant de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte INDIVIOR France 15 rue Ampère 91748 Massy cedex, France</p> <p>Tél : 33 (0)1 69 93 19 66 Fax: 33 (0)1 69 93 17 20 mail : corine.sedilot@indivior.com</p>
---	---

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	3
1.3	Information des patients	4
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1	Rôle du médecin	6
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé (PUI)	7
2.3	Rôle du laboratoire INDIVIOR France	8
3	PHARMACOVIGILANCE	9
3.1	Rôle des professionnels de santé	9
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	9
3.3	Rôle du laboratoire INDIVIOR France	10
3.4	Rôle de l'ANSM	11
3.5	Rôle du CRPV et du CEIP désignés responsables du suivi national	12
4	ANNEXES	13
	<i>Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP) dans le cadre de l'ATU de cohorte</i>	14
	<i>Annexe B : Note d'information destinée au patient</i>	21
	<i>Annexe C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations</i>	36
	<i>Annexe D: Fiches de demande de participation à l'ATU et/ou d'approvisionnement du traitement et de suivi médical</i>	38
	<i>Annexe E : Coordonnées des Centres Régionales de Pharmacovigilance (CRPV) et des Centre d'évaluation et d'information sur la Pharmacodépendance (CEIP)</i>	58
	<i>Annexe F : Documents de formation</i>	60

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 05 novembre 2015, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à INDIVIOR France pour NALSCUE 0,9 mg/0,1mL solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose, indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par les secours.

L'utilisation de NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose (ci-après désigné « NALSCUE ») ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.

Ce médicament peut être utilisé à domicile ou dans tout établissement, avec ou sans professionnel de santé.

Le laboratoire INDIVIOR France s'engage à déposer avant le 30 novembre 2016, auprès de l'ANSM, une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour sa spécialité NALSCUE 0,9 mg/0,1mL solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose.

1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1 Généralités

Il s'agit d'une procédure d'autorisation exceptionnelle.

L'ATU dite "de cohorte" permet une mise à disposition précoce d'un médicament n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé,
- le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité de NALSCUE.

L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions susmentionnées ne sont plus remplies.

1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole

d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire INDIVIOR France.

Le protocole (PUT) permet :

1. Le suivi des patients inclus dans l'ATU : tous les patients inclus dans cette ATU sont suivis selon les modalités décrites par le protocole, que le traitement ait été ou non effectivement administré. L'ensemble des données de suivi collectées par les médecins est recueilli et analysé par le laboratoire INDIVIOR France et un rapport est transmis à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe (Cf. Chapitre 3.3.2).

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire INDIVIOR France aux médecins et pharmaciens participant à l'ATU ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV), aux Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM (www.anism.sante.fr).

2. L'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU,
3. La définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités,
4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par INDIVIOR France à chacun des médecins et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande, ainsi qu'aux CRPV, aux CEIP et aux CAP. Un exemplaire de ce protocole est disponible sur le site Internet de l'ANSM (www.anism.sante.fr - rubrique ATU) et sur le site internet spécifique de l'ATU (www.atunalscue.fr)

L'ATU est gérée informatiquement par un site internet spécifique de l'ATU.

Néanmoins, une procédure avec une gestion papier est possible.

Par conséquent, le médecin et le pharmacien ont la possibilité soit de télécharger et imprimer le protocole et les documents utiles à l'ATU disponibles sur le site internet de l'ANSM ou le site internet spécifique à l'ATU, soit de demander ces documents à INDIVIOR France (par voie postale, par télécopie au 04 84 88 13 87 ou par mail NALSCUE@mapigroup.com).

La procédure électronique par le site internet spécifique de l'ATU est à privilégier car elle permet une gestion plus rapide et plus sécurisée des différentes étapes de l'ATU (enregistrement des professionnels de santé souhaitant participer à l'ATU, inclusion des patients, approvisionnement en NALSCUE et recueil d'informations).

Il est également mis à la disposition des professionnels de santé participant à l'ATU :

- Une assistance téléphonique sur NALSCUE, disponible 24h/24 7j/7 (0800 909 972) et un courriel (PatientSafetyFrance@indivior.com) du lundi au jeudi de 9h à 17h et le vendredi de 9h à 16h.
- Une permanence d'information à l'utilisation de l'ATU (par courriel au NALSCUE@mapigroup.com et par téléphone au 04.72.35.53.13) disponible du lundi au vendredi.

1.3 Information des patients

Préalablement à la remise du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée doit être informé par le médecin, sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables.

Une note d'information destinée au patient (Annexe B) lui est remise par le médecin avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient devra lire cette note d'information et la porter à la connaissance de son entourage et de son médecin traitant. Cette note d'information contient les informations générales sur les ATU, une notice d'information pour l'utilisateur destinée aux patients et à leur entourage, disponible également dans chaque boîte de médicament, une carte patient indiquant les coordonnées du médecin à contacter en cas d'utilisation de NALSCUE, et les modalités de signalement des effets indésirables par le patient.

2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit (Annexe A) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Indication :

NALSCUE est indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence.

L'utilisation de NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.

Le mode d'administration, les instructions à fournir impérativement au patient et à son entourage, les contre-indications, les mises en gardes et précautions d'emploi sont détaillés dans le RCP (Annexe A).

NALSCUE n'est pas soumis à prescription obligatoire¹.

Toutefois, dans le cadre de cette ATU :

- Seuls peuvent inclure des patients dans cette ATU les médecins exerçant :
 - en service d'addictologie à l'hôpital,
 - en service des urgences,
 - dans tout autre service bénéficiant de l'intervention d'une Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie (ELSA),
 - en Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA),
 - en Unités Sanitaires en milieu pénitentiaire.
- Seuls peuvent s'approvisionner et dispenser NALSCUE les pharmaciens des pharmacies à usage intérieur (PUI), en charge de la dispensation :
 - dans les PUI autorisées à rétrocéder
 - dans les CSAPA gérés par un établissement de santé disposant d'une PUI,
 - dans les CSAPA, membres d'un groupement de coopération sanitaire ayant mis en commun une PUI d'un établissement de santé.

¹ Par Arrêté du 13/10/2015 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 portant exonération à la réglementation des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine

2.1 Rôle du médecin

2.1.1 Demande de participation à l'ATU

Le médecin souhaitant participer à l'ATU doit compléter individuellement la « Fiche de demande de participation à l'ATU » (Cf. Annexe D) sur le site internet de l'ATU (www.atunalscue.fr) ou, à défaut, la transmettre par télécopie au 04 84 88 13 87 ou par mail à NALSCUE@mapigroup.com.

Le médecin recevra alors un numéro d'enregistrement, ainsi que, pour la procédure par internet, des codes d'accès attachés à des droits individuels, ou pour la procédure papier, des numéros d'inclusion des futurs patients.

La délivrance de NALSCUE n'est possible que si le pharmacien de la PUI, a de son côté effectué les démarches de demande de participation à l'ATU et d'approvisionnement telles que prévues dans ce PUT (Cf. Chapitres 2.2.1 et 2.2.2).

Par conséquent, il est conseillé au médecin de se rapprocher du pharmacien de la PUI, dès la demande de participation à l'ATU.

2.1.2 Inclusion et Suivi médical des patients

Avant d'inclure des patients dans l'ATU, le médecin doit recevoir les éléments nécessaires à transmettre au patient et son entourage sur les modalités d'utilisation et d'administration de NALSCUE. Pour connaître les modalités de participation aux cessions organisées par le laboratoire, le médecin doit se renseigner auprès d'Indivior France au 0800 909 972.

Les principales modalités d'inclusion et de suivi des patients sont résumées dans le tableau ci-dessous :

	Visite J0 d'inclusion dans l'ATU	Visites de suivi (<i>a minima</i> tous les 6 mois)
Vérification de l'indication et des contre-indications	X	
Renseignement de la fiche « Fiche d'accès au traitement »	X	
Formation du patient/entourage à l'utilisation de NALSCUE Remise de la « Note d'information destinée au patient »	X	
Remise de la « carte patient » complétée par le médecin	X	X <i>en cas de perte</i>
Remise de la fiche « Fiche pour l'obtention du traitement » complétée par le médecin	X	X <i>en cas de renouvellement</i>
Renseignement de la fiche « Fiche de suivi du patient » et/ou si applicable de la fiche « Fiche d'utilisation de NALSCUE chez un tiers »		X
Renseignement de la fiche « Fiche de déclaration d'effet indésirable » et/ou de la « Fiche de signalement et suivi de grossesse » le cas échéant		X

2.1.2.1 Visite J0 d'inclusion dans l'ATU

NALSCUE n'étant utilisé qu'en cas de surdosage aux opioïdes, la visite J0 correspond à la date d'inclusion du patient dans l'ATU et, dans la plupart des cas, de dispensation du traitement au patient et non pas à la date de la prise effective du traitement.

Lors de cette visite, le médecin :

- vérifie l'indication de l'ATU de cohorte,
- s'assure de l'absence de contre-indication au traitement,

- remplit et transmet la « Fiche d'accès au traitement » (Cf. Annexe D),
- forme le patient et son entourage sur l'utilisation de NALSCUE, s'assure de sa bonne compréhension et remet au patient le guide d'utilisation de NALSCUE (Cf. Annexe G),
- remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient (cf. Annexe B),
- complète et remet au patient sa carte patient (cf. Annexe B),
- complète et remet au patient une « Fiche pour l'obtention du traitement » (Cf. Annexe D).

Le médecin informe le médecin traitant du patient, et si possible, son entourage, de l'importance d'être informé le plus rapidement possible si le médicament a été administré au patient lui-même ou à un tiers.

Il mentionne également au patient l'importance de conserver sur lui en permanence la carte patient et de la donner au service d'urgence ayant pris en charge le patient ou la tierce personne ayant reçu NALSCUE.

2.1.2.2 Visites de suivi ou en cas d'utilisation du produit par un tiers

Le Médecin renseigne la « Fiche de suivi du patient » (Cf. Annexe D) *a minima* tous les 6 mois et le plus rapidement possible si NALSCUE a été administré au patient, à un tiers, ou dès qu'il a connaissance d'une nouvelle information.

En cas de surdosage, avec ou sans utilisation de NALSCUE, cette fiche doit être complétée et transmise immédiatement, ainsi que, le cas échéant, les fiches de déclaration d'effets indésirables et de suivi de grossesse.

Dans le cas où NALSCUE ait été administré à un tiers non inclus dans l'ATU, le médecin recueille dès qu'il en a connaissance les informations utiles pour compléter et transmettre immédiatement la « Fiche d'utilisation de NALSCUE chez un tiers » (Cf Annexe D).

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé (PUI)

2.2.1 Demande de participation à l'ATU

Le pharmacien de la PUI souhaitant participer à l'ATU doit compléter individuellement une « Fiche de demande de participation à l'ATU » (Cf. Annexe D) sur le site internet de l'ATU (www.atunalscue.fr) ou, à défaut, la transmettre par télécopie au 04 84 88 13 87 ou par mail à NALSCUE@mapigroup.com.

Un numéro d'enregistrement lui sera alors attribué, ainsi que pour la procédure par internet, des codes d'accès attachés à des droits individuels.

2.2.2 Demande d'approvisionnement

Les demandes d'approvisionnement se font selon les procédures internes usuelles de l'établissement.

Le pharmacien de la PUI demande la constitution d'un stock de NALSCUE en renseignant la « Fiche de demande d'approvisionnement en traitement » (Cf. Annexe D).

Le pharmacien devra renseigner le nom et l'adresse des structures qu'il approvisionne.

Le pharmacien renseigne la quantité réceptionnée.

Toute demande de renouvellement de stock se fait selon les mêmes modalités que l'approvisionnement initial.

Toutefois, dans le cadre de cette ATU, le ré-approvisionnement ne pourra s'effectuer que si les fiches « Fiche d'accès au traitement » des patients déjà inclus ont été complétées par le médecin prescripteur et transmises au laboratoire, ainsi que, le cas échéant, les fiches « Fiche de suivi du patient » (Cf. Chapitre 2.1).

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien de la PUI.

2.2.3 Modalités de dispensation

Le pharmacien ne doit dispenser NALSCUE qu'aux patients inclus dans l'ATU de cohorte et présentant leur carte patient et la « Fiche pour l'obtention du traitement » renseignée par le médecin prescripteur. Au moment de la dispensation de NALSCUE au patient, le pharmacien complète la partie 2 de la « Fiche pour l'obtention du traitement » (Cf. Annexe D) et la transmet au laboratoire. Seule une boîte de NALSCUE peut être dispensée par patient (1 boîte contenant 4 pulvérisateurs).

2.3 Rôle du laboratoire INDIVIOR France

INDIVIOR France :

- informe de la mise en place de l'ATU sur l'ensemble du territoire français
 - tous les médecins impliqués dans la prise en charge de la dépendance aux opioïdes,
 - tous les pharmaciens impliqués dans cette ATU,
 - tous les services d'urgence,
 - les structures d'accueil et d'accompagnement des usagers de drogue,
 - l'ensemble des CRPV, CEIP et CAP ;
- assure, organise et prend en charge la formation des médecins formateurs pour faire le relais de la formation auprès des structures de leur région ;
- prend en charge la formation assurée par les médecins formateurs ;
- assure, organise et prend en charge la formation des professionnels de santé qui en font directement la demande ;
- se charge de la mise à disposition
 - du Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations,
 - des outils de formation des professionnels de santé validés par l'ANSM (Cf. Annexe G),
 - des outils pédagogiques pour les patients et leur entourage validés par l'ANSM (Cf. Annexe G) ;
- organise la gestion
 - des demandes d'approvisionnement,
 - du suivi des patients ;
- réceptionne et enregistre toutes les fiches dans le cadre de l'ATU de cohorte ;
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT ;
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3 ;
- partage les informations de pharmacovigilance et d'addictovigilance avec le CRPV et le CEIP de Marseille en charge du suivi national ;
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse à l'ANSM ainsi qu'au CRPV et au CEIP en charge du suivi national, selon la périodicité définie au Chapitre 3.3.2 ;
- rédige un résumé de ces rapports et le diffuse, après validation par l'ANSM à tous les intervenants, ainsi qu'à l'ensemble des CRPV, CEIP et CAP pour information.

Les professionnels de santé ont la possibilité de contacter INDIVIOR France pour toute demande d'information médicale sur NALSCUE 24h/24 7j/7 (0800 909 972), ou d'adresser un courriel (PatientSafetyFrance@indivior.com) du lundi au jeudi de 9h à 17h et le vendredi de 9h à 16h.

Une permanence d'information à l'utilisation de l'ATU (courriel : nalscue@mapigroup.com et téléphone : 04.72.35.53.13 est disponible du lundi au vendredi.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, pharmacien ou autre professionnel de santé ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû à NALSCUE en ATU, doit en faire la déclaration.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables liés à NALSCUE, graves et non graves, ainsi que les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreur médicamenteuse, de surdosage, d'exposition accidentelle, de défaut d'efficacité, d'effet bénéfique inattendu.

Une exposition à NALSCUE au cours de la grossesse est aussi à signaler.

Une hospitalisation, dans le cadre d'une prise en charge d'un surdosage aux opioïdes traité par NALSCUE, ne sera considérée ni comme un événement ni comme un effet lié au médicament de l'ATU si elle ne fait pas suite à la survenue d'un effet indésirable possiblement lié à celui-ci.

A noter, qu'une hospitalisation suite à un surdosage aux opioïdes traité par NALSCUE devra être renseignée dans la « Fiche de suivi du patient » ou, le cas échéant, la « Fiche d'utilisation de NALSCUE chez un tiers » (Cf. Annexe D).

3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide du formulaire de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexe D).

En cas d'administration de NALSCUE à une femme enceinte, remplir également le formulaire de signalement et de suivi de grossesse (cf. Annexe D).

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

INDIVIOR France - Pharmacovigilance Tel : 0800 909 972 (appel gratuit d'un poste fixe) Courriel : PatientSafetyFrance@indivior.com Adresse : 15 rue Ampère, 91748 Massy cedex Fax : 01.45.72.55.83
--

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou son entourage (par exemple la personne de confiance qu'il a désignée ou un ami, parent, enfant) ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation de NALSCUE, ainsi que les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses, de surdosages, d'exposition accidentelle, de défaut d'efficacité et d'effet bénéfique inattendu, y compris lors de la grossesse.

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables liés à NALSCUE :

- compléter le formulaire de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé (cf. Annexe B)
- le transmettre par courriel ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont dépend géographiquement le patient (cf. Annexe B) ou au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) en cas d'abus ou de pharmacodépendance ou sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

3.3 Rôle du laboratoire INDIVIOR France

INDIVIOR France collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

3.3.1 Transmission à l'ANSM des effets indésirables graves dont INDIVIOR France a connaissance

INDIVIOR France a l'obligation de transmettre à l'ANSM via EudraVigilance module EVPM tous les effets indésirables graves ayant été portés à sa connaissance et survenus :

- en France,
- dans un pays hors Union Européenne,
- et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

Le laboratoire, le CRPV et le CEIP en charge du suivi national définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces cas.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), INDIVIOR France contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

Le laboratoire INDIVIOR France établit un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de NALSCUE, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament, à savoir :

- le nombre total de médecins enregistrés et par structure avec une répartition géographique
- le nombre total de médecins ayant inclus un patient et par structure
- le nombre total de patients inclus et par structure
- le nombre total de patients ayant fait une overdose
- le nombre total de décès par overdose
- le nombre total de décès par overdose et chez qui NALSCUE a été administré
- le nombre total de décès par overdose et chez qui NALSCUE n'a pas été administré

- le nombre total de patients à qui NALSCUE a été administré (patients inclus dans l'ATU et tierce personne) et par structure avec une répartition géographique
- le nombre total de patients à qui NALSCUE a été administré (patients inclus dans l'ATU et tierce personne) ayant bénéficié d'une intervention par les services médicaux d'urgence
- le nombre total de patients à qui NALSCUE a été administré (patients inclus dans l'ATU et tierce personne) hospitalisé
- le nombre total de patients à qui NALSCUE a été administré (patients inclus dans l'ATU et tierce personne) non hospitalisés et sans contact des services médicaux d'urgence
- les caractéristiques des patients inclus dans l'ATU (sexe ratio, âge moyen, par tranche d'âge, traitement de substitution en cours, nature de l'opioïde consommé actuellement, voie d'administration, consommation de benzodiazépine)
- les caractéristiques des patients à qui NALSCUE a été administré, patients inclus dans l'ATU et tierce personne (sexe ratio, âge moyen, par tranche d'âge, substance à l'origine de l'overdose, le nombre de patients ayant reçu de la naloxone en plus de NALSCUE par les services d'urgence)
- les modalités effectives d'utilisation du médicament et de prise en charge des patients lors de surdosage aux opioïdes
- les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables à NALSCUE notifiés dans le cadre de l'ATU ainsi que toute information utile sur tout médicament à base de naloxone recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature
- le nombre de perdu de vue
- le nombre de renouvellement
- les effets indésirables rapportés
- le nombre de NALSCUE donné à un tiers, perdu

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par INDIVIOR France à l'ANSM par courrier et par mail (atuneurho@ansm.sante.fr) et au CRPV et CEIP de Marseille en charge du suivi national, tous les mois (dans les 15 jours) pendant les 6 premiers mois puis tous les 3 mois (dans les 30 jours) pendant les 6 mois suivants puis tous les 6 mois (dans les 60 jours).

Après validation par l'ANSM, INDIVIOR France transmet aussitôt le résumé de ce rapport aux médecins et aux pharmaciens participant à l'ATU ainsi qu'à l'ensemble des CRPV, des CEIP et CAP. Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM et le site de l'ATU.

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par INDIVIOR France ainsi que par le CRPV et CEIP en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe INDIVIOR France de tout effet indésirable grave et non grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par INDIVIOR France avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.5 Rôle du CRPV et du CEIP désignés responsables du suivi national

Le CRPV et le CEIP de Marseille sont responsables du suivi national de pharmacovigilance et d'addictovigilance de NALSCUE.

Ils sont destinataires (*via* INDIVIOR France) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exercent un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Ils peuvent demander à INDIVIOR France de leur fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

Ils informent INDIVIOR France de tout effet indésirable grave et non grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement.

4 ANNEXES

Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit dans le cadre de l'ATU de cohorte

Annexe B : Note d'information destinée au patient

Annexe C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

Annexe D : Fiches de demande de participation à l'ATU, d'approvisionnement du traitement et de suivi médical

- Fiche de demande de participation à l'ATU – Médecin
- Fiche de demande de participation à l'ATU – Pharmacien de la PUI
- Fiche de demande d'approvisionnement en traitement
- Fiche d'accès au traitement
- Fiche pour l'obtention du traitement
- Fiche de suivi du patient
- Fiche d'utilisation de NALSCUE chez un tiers
- Fiche de signalement et de suivi de grossesse

- Fiche de déclaration d'effets indésirables

Annexe E : Coordonnées des CRPV et CEIP

Annexe F : Documents de formation :

- A l'attention des professionnels de santé
- Guide pour le patient et son entourage

Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP) dans le cadre de l'ATU de cohorte

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Composition pour un pulvérisateur chlorhydrate de naloxone anhydre 0,9 mg

Pour un récipient unidose (pulvérisateur) de 0,1 mL

Excipient à effet notoire : alcool benzylique (0,5 mg dans 0,1 ml)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose.

Solution transparente, incolore à légèrement jaune.

pH entre 3,5 et 5,0.

Osmolarité entre 350 et 450 mOsm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose est indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence.

L'utilisation de NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La première dose correspond à l'administration de 2 pulvérisations (un pulvérisateur par narine).

Si l'état du patient ne s'améliore pas, une deuxième dose, correspondant à 2 autres pulvérisations (un pulvérisateur par narine), doit être administrée 3 à 5 minutes après la première dose.

Une dose de NALSCUE à administrer correspond à 1,8 mg de chlorhydrate de naloxone.

Un pulvérisateur délivre 0,9 mg de chlorhydrate de naloxone contenu dans 0,1 ml. Chaque pulvérisateur doit être utilisé pour une seule narine et ne peut délivrer qu'une seule pulvérisation.

Une boîte contient 4 pulvérisateurs, soit 2 doses.

Population pédiatrique

En raison de la présence d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme.

Mode d'administration

Administration par voie nasale uniquement.

Un pulvérisateur ne peut délivrer qu'une seule pulvérisation.

Les instructions suivantes doivent être fournies au patient et à son entourage dès la prescription et/ou la dispensation de NALSCUE :

- Prévenir immédiatement et systématiquement les structures d'urgence (appeler le 15 ou le 112).
- Allonger le patient sur le dos.
- Administrer 2 pulvérisateurs, un pulvérisateur par narine.
- Noter l'heure d'administration de NALSCUE.

- Rester auprès du patient, surveiller son état d'éveil et sa fréquence respiratoire : le patient doit être capable de respirer sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute.
- Si la fréquence respiratoire ou l'état d'éveil du patient ne s'améliore pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de NALSCUE, ou si après une légère amélioration, la fréquence respiratoire ou l'état du patient se dégrade, répéter l'administration de 2 nouvelles pulvérisations (un pulvérisateur par narine).
- Installer le patient en position latérale de sécurité, c'est-à-dire légèrement sur le côté.
- Attendez l'arrivée des secours et leur remettre les pulvérisateurs usagés.
- La demi-vie d'élimination de la naloxone étant courte, les symptômes d'un surdosage aux opioïdes peuvent réapparaître à distance d'une première amélioration. Dans tous les cas, une surveillance du patient de plusieurs heures en milieu hospitalier est nécessaire.

Il est important que le patient ayant une dispensation de NALSCUE informe les personnes de son entourage de l'existence de ce médicament chez lui ou sur lui et leur présente la notice d'instruction explicitant ses modalités d'administration.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au chlorhydrate de naloxone ou à l'un des excipients du médicament (voir rubrique 6.1).
- En raison de la présence d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Durée d'action

La durée d'action de la plupart des opioïdes est en général plus longue que celle du chlorhydrate de naloxone ce qui conduit à un risque probable de résurgence de la dépression respiratoire même après une première amélioration des symptômes. C'est pourquoi il est très important d'appeler immédiatement les structures d'urgence avant d'avoir administré la première dose de NALSCUE, de garder le patient sous surveillance continue et d'administrer une nouvelle dose de NALSCUE si nécessaire.

Efficacité limitée en cas de surdosage d'agonistes partiels ou d'agonistes-antagonistes mixtes ayant une forte affinité aux récepteurs opiacés

Le traitement des dépressions respiratoires dues à un surdosage d'agonistes partiels ou d'agonistes-antagonistes ayant une forte affinité aux récepteurs opioïdes, telle que la buprénorphine, peut être incomplet. Des doses importantes de naloxone peuvent être requises car la buprénorphine possède une longue durée d'action en raison d'une vitesse lente de liaison et de dissociation avec les récepteurs opioïdes.

Précipitation du syndrome de sevrage aux opioïdes

L'utilisation de NALSCUE chez les sujets ayant consommé un opioïde peut précipiter l'apparition d'un syndrome de sevrage important caractérisé par les signes et symptômes suivants : courbatures, diarrhées, tachycardie, fièvre, écoulement nasal, éternuements, pilo-érection, transpiration, bâillements, nausées ou vomissements, nervosité, agitation ou irritabilité, frissons ou tremblements, crampes abdominales, fatigue et augmentation de la tension artérielle. Ce risque ne doit en aucun cas remettre en question l'administration de NALSCUE ou nécessiter une adaptation posologique.

Effets cardiovasculaires

En post-opératoire, la levée brutale par la naloxone de la dépression due aux opioïdes peut entraîner des nausées, des vomissements, des sueurs, des tremblements, une tachycardie, une hypotension, une hypertension, des convulsions, une tachycardie et une fibrillation ventriculaires, un œdème pulmonaire et un arrêt cardiaque. Un décès, un coma, et une encéphalopathie ont été rapportées comme séquelles de ces événements. Ces événements ont principalement été rapportés chez des patients ayant des antécédents cardiovasculaires ou recevant des médicaments ayant des effets indésirables cardiovasculaires potentiels. En conséquence, ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance médicale appropriée.

Population pédiatrique

Tout comme l'adulte, l'enfant à qui est administrée la naloxone, doit être étroitement surveillé pendant au moins 24 heures dans la mesure où une rechute est possible après métabolisation de la naloxone.

L'administration de naloxone chez un enfant ayant consommé un opioïde peut entraîner la levée brutale et complète des effets morphiniques précipitant ainsi un syndrome de sevrage important.

Ce médicament contient 0,5 mg/0,1 ml d'alcool benzylique. Il peut provoquer des réactions toxiques et des réactions de type anaphylactoïde chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

+ Analgésiques morphiniques de palier II et III

Diminution de l'effet antalgique

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Chez l'Animal, le résultat des études avec le chlorhydrate de naloxone n'a pas mis en évidence d'effet tératogène.

Dans l'espèce humaine, la naloxone passe le placenta. Par conséquent, par mesure de précaution, la naloxone ne sera administrée aux femmes enceintes qu'en cas de nécessité absolue.

Chez une femme enceinte dépendante aux opioïdes, l'administration de naloxone peut précipiter un syndrome de sevrage chez le fœtus ou le nouveau-né. Par conséquent, en cas de traitement pendant la grossesse dans ce contexte maternel, le fœtus ou le nouveau-né devra être surveillé.

Allaitement

En l'absence de données sur l'excrétion du chlorhydrate de naloxone dans le lait maternel, l'allaitement devrait être interrompu pour une période de temps approprié après administration de NALSCUE chez la femme qui allaite.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients qui reçoivent de la naloxone pour traiter les effets des opioïdes doivent être avertis de ne pas conduire d'automobiles ou de machines et de ne pas entreprendre d'activités demandant une attention particulière ou une aptitude physique spécifique.

4.8. Effets indésirables

Le tableau 1 résume les effets indésirables rapportés à partir de deux études cliniques impliquant l'administration intranasale.

Dans les deux études cliniques, la dysgueusie est l'effet indésirable le plus couramment signalé chez les sujets qui ont reçu une administration intranasale de naloxone.

La fréquence des effets indésirables rapportés listés ci-dessous est définie selon la convention suivante:

Très fréquent ($\geq 1 / 10$), fréquent ($\geq 1 / 100$ à $< 1/10$).

Tableau 1: effets indésirables liés au traitement et rapportés lors des essais cliniques de naloxone intranasale

Classes de système d'organes	Très fréquent	Fréquent
Affections du système nerveux	Dysgueusie	Céphalées Paresthésie Parosmie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Congestion nasale Hypersécrétion du sinus paranasal

La levée brutale des effets morphiniques chez les sujets ayant consommé un opioïde peut précipiter l'apparition d'un syndrome de sevrage important caractérisé par les signes et symptômes suivants : courbatures, fièvre, transpiration, écoulement nasal, étournements, pilo-érection, bâillements, fatigue, frissons ou tremblements, agitation ou irritabilité, diarrhées, nausées ou vomissements, crampes abdominales, augmentation de la tension artérielle, tachycardie.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après la commercialisation de naloxone, solution injectable :

Affections du système nerveux

Fréquent : Céphalées

Rare : Crises convulsives

Affections cardiaques

Peu fréquent : Tachycardie

Rare : Arythmie cardiaque

Affections vasculaires

Rare : Hypotension, Hypertension

Les effets indésirables cardiovasculaires ont le plus fréquemment été rapportés lors d'une utilisation postopératoire chez des patients avec des antécédents d'affections cardiovasculaires ou lors de traitement concomitant avec des médicaments ayant des effets indésirables cardiovasculaires similaires.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Très rare : Œdème pulmonaire

Affections gastro-intestinales

Fréquent : Nausées, vomissements

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : Syndrome de sevrage aux opiacés

Rare : hyperventilation due à une réversion rapide de l'effet des opiacés

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté à l'aide de la fiche de déclaration des effets indésirables disponible dans le Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (cf. Annexe D du PUT).

4.9. Surdosage

Un surdosage de naloxone entraîne la levée brutale de la dépression due aux opioïdes et précipite l'apparition d'un syndrome de sevrage important (voir rubrique 4.4).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIDOTE, code ATC : V03AB15

La naloxone est un antagoniste pur et spécifique des récepteurs opioïdes qui bloque les effets des morphinomimétiques par compétition pour les mêmes sites de liaison du récepteur.

Lorsque la naloxone est administrée chez un sujet ayant reçu un morphinomimétique, elle inhibe ses effets tels que la dépression respiratoire, la sédation, l'analgésie et l'hypotension. En revanche, administrée chez un patient non exposé aux opioïdes, elle est dépourvue de propriétés pharmacologiques.

Elle est sans effet sur la dépression respiratoire d'origine non opioïde.

La durée d'action dépend de l'opioïde responsable du surdosage ainsi que de la dose, de la voie d'administration et de l'intervalle séparant 2 administrations de chlorhydrate de naloxone.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

D'après deux études de pharmacocinétique conduites chez des volontaires sains, la biodisponibilité de la naloxone administrée avec le pulvérisateur NALSCUE par voie nasale est approximativement de 37 %. Dans une étude incluant 36 volontaires sains, après administration nasale d'une dose de 1,8 mg de chlorhydrate de naloxone, le Tmax médian de naloxone est atteint en 20 minutes (variant de 15 à 45

minutes), avec un Cmax moyen de 1,78 ng/mL (\pm 0,97). La demi-vie plasmatique moyenne de la naloxone chez les sujets sains est de 1,39 heure (\pm 0,33). Dans la même étude, après administration d'une dose de 0,4 mg de naloxone par voie intramusculaire, le Tmax médian était atteint en 10 minutes (variant de 5 minutes à une heure), avec une moyenne de Cmax de 1,05 ng/mL (\pm 0,35). La moyenne de la demi-vie plasmatique était de 1,34 heure (\pm 0,24).

Distribution

La naloxone est distribuée rapidement dans l'organisme et traverse facilement la barrière placentaire. La naloxone se lie relativement faiblement aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine. Le passage de la naloxone dans le lait maternel n'est pas connu.

Métabolisme

Le chlorhydrate de naloxone est métabolisé au niveau du foie, la principale voie de métabolisation est la glucurono-conjugaison avec comme principal métabolite le naloxone-3-glucuronide.

Elimination

La moyenne de la demi-vie plasmatique suivant l'administration intranasale de 1,8 mg de NASLCUE® chez l'adulte sain est de 1,39 heure (\pm 0,33).

25 à 40% de la naloxone est éliminée par voie urinaire dans les 6 heures, 50% en 24 heures et 60 à 70% en 72 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Carcinogénicité

Les études à long terme chez l'Animal pour évaluer le risque carcinogène de la naloxone n'ont pas été menées.

Mutagénicité

Le test de mutagenèse (AMES) ainsi que le test d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains ont donné des résultats faiblement positifs avec la naloxone. Le test *in vitro* de mutation génique V79-HGPRT sur les cellules de hamster chinois et le test *in vivo* d'aberrations chromosomiques de la moelle osseuse chez le Rat ont donné des résultats négatifs.

Altération de la fertilité

Les études destinées à évaluer les effets sur la fonction de reproduction n'ont révélé aucune altération de la fertilité chez les rats mâles et femelles et n'ont pas montré d'effet tératogène chez les rats, ni chez les souris.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique anhydre

EDTA disodique dihydraté

Alcool benzylique

Chlorure de sodium

Acide chlorhydrique

Hydroxyde de sodium

Eau purifiée

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

30 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte contenant quatre récipients unidoses (pulvérisateurs) de 0,1 mL en flacon verre avec embout nasal en polypropylène.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Chaque pulvérisateur de NALSCUE ne peut être utilisé qu'une seule fois.

Le piston reste enfoncé après usage indiquant que le pulvérisateur a été utilisé.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé selon la réglementation nationale.

Le médicament utilisé doit être remis aux services d'urgence prenant en charge le patient.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

INDIVIOR UK LIMITED

103-105 BATH ROAD

SL1 3UH SLOUGH, BERKSHIRE, ROYAUME-UNI

TEL : 0800 909 972

E-MAIL : PATIENTSAFETYFRANCE@INDIVIOR.COM

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

- 34009 589 004 4 0 : 4 pulvérisateur(s) unidose(s) de 0,1 ml en flacon verre avec embout nasal en polypropylène.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale facultative

Annexe B : Note d'information destinée au patient

NOTE D'INFORMATION DESTINEE AU PATIENT

A remettre au patient avant toute prescription

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

NALSCUE 0,9 mg/0.1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose

Votre médecin vous a proposé un traitement par NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose.

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur NALSCUE 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose (notice destinée au patient)
- 3) une information sur la carte patient que vous devrez garder sur vous
- 4) les modalités de signalement des effets indésirables par vous-même ou par la personne de confiance que vous avez désignée

1) Informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)

NALSCUE 0,9 mg solution pour pulvérisation nasale, est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 05 novembre 2015. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité du NALSCUE 0,9 mg, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose dans le traitement des surdosages aux opioïdes sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les mois pendant 6 mois puis ensuite tous les trimestres pendant les 6 mois suivants et enfin tous les semestres jusqu'à la fin de l'ATU. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.anism.sante.fr).

Confidentialité

Votre médecin devra remplir régulièrement des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de NALSCUE lors de son utilisation chez vous ou une autre personne. Toutes ces informations confidentielles seront transmises sous forme codée à INDIVIOR France et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Les données vous concernant ne seront identifiées que par la première lettre de votre nom et la première lettre de votre prénom, ainsi que par votre mois et année de naissance et un numéro d'inclusion dans l'ATU. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de NALSCUE avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) et du Centre d'Information et d'Evaluation sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Marseille en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par NALSCUE est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

2) Informations sur NALSCUE 0,9 mg, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose (notice destinée au patient)

Vous trouverez ci-après le texte de la notice d'information de l'utilisateur destinée au patient, disponible également dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter

Notice : Information de l'utilisateur

Dénomination du médicament

NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose

Chlorhydrate de naloxone anhydre

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament et faite la lire à votre entourage :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ?
3. Comment utiliser NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

ANTIDOTE

Indications thérapeutiques

NALSCUE est indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par les secours.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Quelles sont les informations les plus importantes que vous devez connaître avant d'utiliser NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ?

Ayez toujours NALSCUE avec vous pour pouvoir l'utiliser en cas d'urgence liée à un surdosage aux opioïdes.

NALSCUE doit être utilisé tout de suite si les signes ou symptômes d'un surdosage aux opioïdes sont reconnus ou suspectés.

Les signes ou symptômes peuvent être :

- Une somnolence inhabituelle de la personne que l'on n'arrive pas à réveiller en criant ou en la frottant vigoureusement sur la poitrine (sternum)

- Une respiration très lente ou superficielle ou arrêtée
- La pupille (cercle noir au milieu de l'œil) très petite, on parle parfois de pupilles contractées ou de pupilles en têtes d'épingles.

Les membres de la famille, le personnel soignant ou toute autre personne qui peut avoir besoin d'utiliser NALSCUE dans le cas d'un surdosage aux opiacés doivent savoir où le médicament est conservé par le patient et comment l'administrer.

Les secours doivent être systématiquement contactés en composant le 15 ou le 112 avant d'administrer NALSCUE et le patient doit être surveillé jusqu'à l'arrivée des secours.

Ne pas tester NALSCUE avant la prise ou l'administration.

Contre-indications

N'utilisez jamais NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose dans les cas suivants :

- allergie au chlorhydrate de naloxone ou à l'un des excipients du médicament.
- chez les prématurés et les nouveau-nés à (jusqu'à un mois) en raison de la présence d'alcool benzylique.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Prendre des précautions particulières avec NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose :

Avant que NALSCUE ne vous soit prescrit et/ou dispensé, précisez toutes les informations concernant votre état de santé, notamment :

- Si vous souffrez de problèmes cardiaques : la prise de NALSCUE nécessite une surveillance particulière.
- Si vous prenez de la buprénorphine : l'amélioration de la fréquence respiratoire par NALSCUE peut être incomplète lors d'un surdosage avec la buprénorphine et peut nécessiter une dose supplémentaire par les services de secours.

NALSCUE peut occasionner un syndrome de sevrage aux opioïdes chez une personne ayant consommé un opioïde. Les symptômes de sevrage sont décrits dans la rubrique 4. **QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

NALSCUE diminue l'effet antalgique des analgésiques morphiniques de palier II et III.

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, informez votre médecin avant la prescription et/ou la dispensation de ce médicament.

Grossesse

Si vous êtes enceinte ou si vous envisagez le devenir, il faut savoir que l'utilisation de NALSCUE peut causer des syndromes de sevrage chez le fœtus ou le nouveau-né. Le fœtus ou le nouveau-né doit être mis sous surveillance médicale juste après l'administration de NALSCUE.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

Allaitement

L'allaitement doit être interrompu pendant une période de temps appropriée après administration de NALSCUE chez la femme qui allaite. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Les patients qui reçoivent de la naloxone pour traiter les effets des opioïdes doivent être avertis de ne pas conduire d'automobiles ou de machines et de ne pas entreprendre d'activités demandant une attention particulière ou une aptitude physique spécifique.

Liste des excipients à effet notable

Informations importantes concernant certains composants de NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose :

Ce médicament contient 0,5 mg/0,1 ml d'alcool benzylique. Il peut provoquer des réactions toxiques et des réactions de type anaphylactoïde chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans.

3. COMMENT UTILISER NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ?

Instructions pour un bon usage

Chaque kit contient 4 pulvérisateurs unidoses pour administration par voie nasale uniquement.

Un pulvérisateur est à usage unique et ne peut délivrer qu'une seule pulvérisation. Ne pas tester avant utilisation.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

- Appelez immédiatement et systématiquement le 15 ou le 112 pour prévenir les services de secours.
- Allonger le patient sur le dos
- Utiliser 2 pulvérisateurs, un pulvérisateur par narine : insérez complètement le premier pulvérisateur dans la première narine, vers le côté de la narine opposé à la cloison nasale. Appuyez fermement sur le piston avec le pouce pour administrer le médicament. Utiliser le deuxième pulvérisateur dans l'autre narine.
- Noter l'heure d'administration de NALSCUE.
- Rester auprès du patient, surveiller son état d'éveil et sa fréquence respiratoire : le patient doit être capable de respirer sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute.
- Si la fréquence respiratoire ou l'état d'éveil du patient ne s'améliore pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de NALSCUE, ou si après une légère amélioration, la fréquence respiratoire ou l'état du patient se dégrade, répéter l'administration de 2 nouveaux pulvérisateurs (un pulvérisateur par narine).
- Installer le patient en position latérale de sécurité, c'est à dire légèrement sur le côté.
- Attendez l'arrivée des secours et remettez-leur les pulvérisateurs usagés.
- Les symptômes d'un surdosage aux opioïdes peuvent réapparaître à distance d'une première amélioration. Dans tous les cas, une surveillance du patient de plusieurs heures en milieu hospitalier est nécessaire.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Sans objet.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

NALSCUE peut occasionner un syndrome de sevrage aux opioïdes chez une personne ayant consommé un opioïde. Les symptômes de sevrage figurent dans la section « effets indésirables » ci-après.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose est susceptible de provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après l'administration de NALSCUE :

Très fréquemment (plus d'1 cas sur 10) :

- Altération du goût (goût amer, goût métallique, goût salé, ou goût inhabituel dans la bouche)

Fréquemment (1 cas sur 100 à moins de 1 cas sur 10) :

- Maux de tête
- Trouble de la sensibilité tactile telle que fourmillements, picotements, engourdissements
- Trouble de l'odorat
- Congestion nasale

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après commercialisation de naloxone, solution injectable :

Fréquemment (1 cas sur 100 à moins de 1 cas sur 10) :

- Maux de tête
- Nausées, vomissements

Peu fréquemment (1 cas sur 1000 à moins de 1 cas sur 100) :

- Accélération du rythme cardiaque
- Syndrome de sevrage aux opioïdes incluant entre-autres frissons, nausées, diarrhées, anxiété, agitation, irritabilité, sueurs, tremblements, augmentation du rythme cardiaque et de la tension artérielle.

Rarement (1 cas sur 10000 à moins de 1 cas sur 1000) :

- Convulsions
- Troubles du rythme cardiaque et de la tension artérielle
- Diminution ou augmentation de la tension artérielle
- Douleurs postopératoires, Difficultés à respirer

Très rarement (moins de 1 cas sur 10000) :

- Œdème pulmonaire

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer :

- Les effets indésirables que vous-même ou votre entourage, suspectez d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables

- Compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- Le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement*

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, la plaquette, ou le pulvérisateur, après EXP.

* ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose ?

La substance active est : chlorhydrate de naloxone anhydre.....0,9 mg

Pour un récipient unidose (pulvérisateur) de 0,1 mL

Les autres composants sont :

Acide citrique anhydre, EDTA disodique dihydraté, alcool benzylique (voir rubrique 2.), chlorure de sodium, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau purifiée.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que NALSCUE 0,9mg/0,1mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose et contenu de l'emballage extérieur ?

Boîte contenant quatre récipients unidoses (pulvérisateurs) de NALSCUE (2 plaquettes contenant chacune 2 pulvérisateurs).

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

INDIVIOR UK LIMITED

103-105 BATH ROAD
SL1 3UH SLOUGH, BERKSHIRE,
ROYAUME-UNI
TEL : 0800 909 972

Exploitant

INDIVIOR FRANCE

15 RUE AMPERE
91748 MASSY CEDEX
FRANCE
TEL : 0800 909 972

Fabricant

PENN PHARMA

23 - 24 TAFARNAUBACH INDUSTRIAL ESTATE
TREDEGAR, GWENT, NP22 3AA
ROYAUME-UNI

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.

Notice d'instruction

NOTICE D'INSTRUCTION

Etape 1

Appelez **immédiatement** et systématiquement le 15 ou le 112 pour prévenir les services de secours.



Etape 2

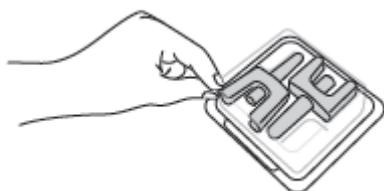
Allongez la personne sur le dos.

Tenez la tête et le cou de la personne afin qu'elle puisse respirer normalement.



Etape 3

Sortez les 2 pulvérisateurs de NALSCUE de la boîte, un pulvérisateur pour chaque narine.

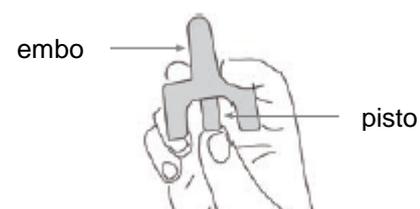


Un pulvérisateur est à usage unique et ne peut délivrer qu'un seul spray. Ne pas tester avant utilisation.

Etape 4

Tenez le pulvérisateur délicatement entre les doigts et le pouce.

Ne pressez pas encore le piston.



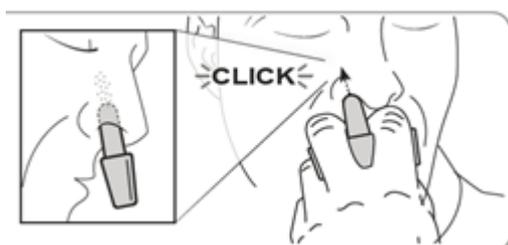
Etape 5

Placez le pulvérisateur complètement dans la narine de la personne vers les parois de la narine, à l'opposé de la cloison nasale.

Appuyez maintenant fermement sur le piston avec le pouce jusqu'au "click".



Répétez les étapes 3 et 4 en utilisant le deuxième pulvérisateur dans l'autre narine.



Etape 6

Noter l'heure d'administration de NALSCUE.

Etape 7

Restez avec la personne et surveillez ses réactions.

La personne doit être capable de respirer sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute.

Si les symptômes ne s'améliorent pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de NALSCUE ou si les signes de surdosage réapparaissent, répétez le processus (étapes 2 à 4) avec 2 nouveaux pulvérisateurs.

Etape 8

Placer la personne en position latérale de sécurité, c'est-à-dire légèrement sur le côté.



Etape 9

Attendez l'arrivée des secours et remettez-leur les pulvérisateurs usagés.

Une surveillance du patient de plusieurs heures en milieu hospitalier est nécessaire.

3) Informations sur la carte patient

Le médecin va vous remettre une carte patient indiquant les coordonnées du médecin à contacter en cas d'utilisation de NALSCUE. Il est important que vous ayez toujours cette carte sur vous et que vous la montriez à la personne qui vous a porté secours et au service d'urgence qui vous a pris en charge. Cela permettra d'obtenir des informations utiles sur l'utilisation de NALSCUE.

Si vous perdez cette carte, votre médecin pourra vous en donner une nouvelle.

Nom du Patient
Numéro patient

Je suis inclus dans une ATU de cohorte **NALSCUE (nalaxone intranasale)**, indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes.

La naloxone est un antagoniste des récepteurs opioïdes.

Ce médicament peut me sauver la vie en cas de surdosage aux opioïdes. Toute personne proche, (ami, famille) est en mesure de m'administrer ce médicament selon le schéma figurant dans la notice.

Avant toute utilisation de NALSCUE, appeler le service d'urgence en composant le 15 ou le 112.

Administrer une pulvérisation dans chaque narine (1 dispositif pour chaque narine). Après 3 à 5 minutes, en absence d'amélioration de la respiration ou de l'état d'éveil, administrer une pulvérisation dans chaque narine avec deux nouveaux dispositifs.

Il est important de prévenir mon médecin qui m'a prescrit ce médicament et qui assure mon suivi. Ses coordonnées sont au verso de cette carte.

Toute personne ayant porté secours à ce patient (témoin, membre de la famille, ami, médecin, service d'urgence) doit impérativement informer son médecin :

Docteur :

Tél :

Tél portable :

e-mail:

4) **Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement.

Afin de vous permettre de signaler cet effet indésirable et d'indiquer toutes les informations qui seront nécessaires pour son évaluation, vous trouverez ci-après un formulaire mis en place par l'ANSM et également disponible sur le site de l'ANSM : ansm.sante.fr

Une fois rempli, vous devrez l'envoyer par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont jointes.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à ce formulaire tous les documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir ce formulaire.



N° 15031*02

**DÉCLARATION PAR LE PATIENT
D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX
MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ**

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, **le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration**. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

Personne ayant présenté l'événement indésirable	Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)	Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable
Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Sexe F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Poids _____ kg Taille _____ m Date de Naissance _____ Ou Age au moment de l'effet _____ ans	Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ <div style="background-color: #ffff00; padding: 2px; margin-top: 5px;"><i>Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament :</i></div> <input type="checkbox"/> par le nouveau né directement <input type="checkbox"/> par la mère pendant l'allaitement <input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du _____ trimestre(s) <i>si disponible, indiquer la date des dernières règles</i> <input type="checkbox"/> par le père	Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Qualification _____
Antécédents du patient		

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexe

Evénement indésirable	Evolution
Date de survenue _____ Jour mois année _____ Durée de l'effet _____ ans Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i>	<input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> sans séquelle <input type="checkbox"/> avec séquelles, lesquelles <input type="checkbox"/> en cours <input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...) : NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> Préciser :

Description de l'événement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'événement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
 - il y a eu disparition de l'événement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
 - un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
 - d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment
- Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'événement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit événement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'événement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sante.fr.

Coordonnées des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Centre Régional de Pharmacovigilance	Département de résidence	Adresse	Téléphone / Adresse e-mail
AMIENS	02, 60, 80	CRPV, CHU Hôpital Sud, 80054 AMIENS CEDEX 01	03 22 08 70 96 pharmacovigilance@chu-amiens.fr
ANGERS	49, 53, 72	CRPV, CHRU, 4, rue Larrey, 49033 ANGERS CEDEX 01	02 41 35 45 54 pharmacovigilance@chu-angers.fr
BESANCON	25, 39, 70, 90	CRPV, CHR 2, Place St-Jacques Bt L, 25030 BESANCON CEDEX	03 81 21 83 99 pharmacovigilance@chu-besancon.fr
BORDEAUX	24, 33, 40, 47, 64, 97	CRPV, Hôpital Pellegrin, 33076 BORDEAUX CEDEX	05 56 98 16 07 pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr
BREST	29, 56	CRPV, CHU Hôpital de la Cavale Blanche, Bd Tanguy Prigent, 29609 BREST CEDEX	02 98 34 79 75 crpv.brest@chu-brest.fr
CAEN	14, 50, 61	CRPV CHRU/Niveau 3, Avenue de la Côte de Nacre, CS30001 14033 CAEN CEDEX 09	02 31 06 46 72 pharmacovigilance@chu-caen.fr
CLERMONT-FERRAND	03, 15, 43, 63	CRPV, CHU-Centre de Biologie, 58, rue Montalembert BP 69 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01	04 73 75 48 31 pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr
DIJON	21, 58, 71, 89	CRPV, Pôle des Vigilances, 14 rue Paul Gaffarel, B.P. n°77908 21079 DIJON CEDEX	03 80 29 37 42 pharmacovigilance@chu-dijon.fr
GRENOBLE	38	CRPV, CHU Pavillon E, CS10217 38043 GRENOBLE CEDEX 09	04 76 76 51 45 pharmacovigilance@chu-grenoble.fr
LILLE	59, 62	CRPV, CHRU, 1 Place de Verdun 59045 LILLE CEDEX	03 20 96 18 18 pharmacovigilance@chru-lille.fr
LIMOGES	19, 23, 36, 87	CRPV, Hôpital Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES CEDEX	05 55 05 67 43 pharmacovigilance@chu-limoges.fr
LYON	01, 07, 26, 69, 73, 74	CRPV, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A 69424 LYON CEDEX 03	04 72 11 69 97 centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr
MARSEILLE	04, 2A, 2B, 13, 84	CRPV, Hôpital Sainte-MARGUERITE AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite 13009 MARSEILLE CEDEX 09	04 91 74 75 60 joelle.micallef@ap-hm.fr
MONTPELLIER	11, 30, 34, 48, 66	CRPV, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	04 67 33 67 57 pharmacovigilance@chu-montpellier.fr
NANCY	54, 55, 57, 88	CRPV, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY CEDEX	03 83 85 27 60 crpv@chu-nancy.fr
NANTES	44, 85	CRPV CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu 44093 NANTES CEDEX 01	02 40 08 40 96 pharmacovigilance@chu-nantes.fr
NICE	05, 06, 83	CRPV, Pavillon Victoria, Hôpital de Cimiez 4, avenue Reine Victoria, CS 91 179, 06003 NICE CEDEX 01	04 92 03 47 08 pharmacovigilance@chu-nice.fr
PARIS HEGP	75 (1, 14, 15, 16), 92	CRPV, HEGP, 20-40 rue Leblanc 75015 PARIS	01 56 09 39 88 crpv.hegp@egp.aphp.fr
PARIS HENRI MONDOR	77, 94	CRPV, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL CEDEX	01 49 81 47 00 pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr
PARIS FERNAND-WIDAL	75 (2, 9, 10, 17, 18, 19), 78, 95	CRPV, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis 75475 PARIS CEDEX 10	01 40 05 43 34 pharmacovigilance.fwd@lrb.aphp.fr
PARIS PITIE-SALPETRIERE	75 (5, 8, 13), 28	CRPV, CHU Pitié-Salpêtrière, Service de Pharmacologie 47-83 Bd de l'Hôpital 75013 PARIS	01 42 16 16 79 pharmacovigilance@psl.aphp.fr
PARIS SAINT-ANTOINE	75 (3, 4, 11, 12, 20), 93	CRPV, 184, rue du faubourg St-Antoine, 75571 PARIS CEDEX 12	01 43 47 54 69 pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr
PARIS COCHIN-PORT ROYAL	75 (6, 7), 91	CRPV, Gpe Hospitalier Cochin, bât Lavoisier, 27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS	01 58 41 34 79 / 01 43 35 59 16 pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr
POITIERS	16, 17, 79, 86	CRPV, CHRU Pavillon.Le Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 86021 POITIERS CEDEX	05 49 44 44 53 pharmacovigilance@chu-poitiers.fr
REIMS	8, 10, 51, 52	CRPV, Hôpital Robert Debré, Avenue du Général Koenig 51092 REIMS CEDEX	03 26 78 77 80 pharmacovigilance@chu-reims.fr
RENNES	22, 35	CRPV CHRU Hôpital Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES CEDEX 09	02 99 28 24 26 pharmacovigilance@chu-rennes.fr
ROUEN	27, 76	CRPV, Institut de Biologie clinique, Hôpital Charles Nicolle 76031 ROUEN CEDEX	02 32 88 90 79 pharmacovigilance@chu-rouen.fr
SAINT-ETIENNE	42	CRPV, CHU Hôpital Nord, Bt A Niveau 0, avenue Albert Raimond, 42055 SAINT-ETIENNE CEDEX 02	04 77 12 77 37 pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr
STRASBOURG	67, 68	CRPV, Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital, BP 426 67091 STRASBOURG CEDEX	03 88 11 64 80 pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr
TOULOUSE	9, 12, 31, 32, 46, 65, 81, 82	CRPV, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE	05 61 25 51 12 pharmacovigilance@chu-toulouse.fr
TOURS	18, 37, 41, 45	CRPV, CHRU, 2 Bd Tonnellé 37044 TOURS CEDEX 09	02 47 47 37 37 crpv@chu-tours.fr

Annexe C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

Annexe D: Fiches de demande de participation à l'ATU et/ou d'approvisionnement du traitement et de suivi médical

- Fiche de demande de participation à l'ATU
- Fiche de demande d'approvisionnement en traitement
- Fiche d'accès au traitement
- Fiche pour l'obtention du traitement
- Fiche de suivi du patient
- Fiche d'utilisation de NALSCUE chez un tiers
- Fiche de signalement et de suivi de grossesse
- Fiche de déclaration des effets indésirables

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
	N° Prof. Santé pour l'ATU	Le numéro sera attribué par INDIVIOR France
Fiche DE DEMANDE DE PARTICIPATION A L'ATU Médecin		

Tout participant à l'ATU doit compléter individuellement une fiche de demande de participation pour qu'il lui soit attribué un numéro

DATE DE LA DEMANDE : |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|_|

STRUCTURE : CSAPA Service hospitalier Unité sanitaire en milieu pénitentiaire

NOM du demandeur :

PRENOM du demandeur :

En qualité de : médecin

Numéro RPPS : |__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_|

Nom de la structure et de l'établissement :

Adresse de la structure et de l'établissement :

Tel : |_0_|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_|

Fax : |_0_|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_|

Courriel :

Je m'engage à :

- recevoir la formation telle que prévue dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations
- ne prescrire NALSCUE qu'aux patients inclus dans l'ATU de cohorte
- remettre la note d'information au patient
- m'assurer que le patient a bien reçu la formation obligatoire et a bien compris les modalités d'administration de NALSCUE
- renseigner les fiches d'accès au traitement pour chaque patient inclus
- transmettre la fiche d'accès au traitement au laboratoire
- transmettre toutes les informations sur le suivi du patient via la fiche de suivi :
 - o en cas de besoin d'un nouveau kit NALSCUE pour le patient lui-même
 - o après perte, don ou administration du traitement à un tiers
 - o après surdosage aux opioïdes avec ou sans utilisation du traitement pour le patient lui-même
 - o et au minimum tous les 6 mois, même en l'absence d'utilisation de NALSCUE
- compléter la fiche de déclaration d'effets indésirables liés à NALSCUE, le cas échéant,
- compléter la fiche de signalement et suivi de grossesse, le cas échéant.

Signature et cachet du demandeur :

Fiche à compléter par le demandeur et à envoyer par télécopie à INDIVIOR au 04 84 88 13 87 ou par mail nalscue@mapigroup.com

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
	N° Prof. Santé pour l'ATU	Le numéro sera attribué par INDIVIOR France
Fiche DE DEMANDE DE PARTICIPATION A L'ATU Pharmacien de la PUI		

Tout participant à l'ATU doit compléter individuellement une fiche de demande de participation pour qu'il lui soit attribué un numéro

DATE DE LA DEMANDE : |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|_|

STRUCTURE : PUI

NOM du demandeur :

PRENOM du demandeur :

En qualité de : pharmacien

Numéro RPPS : |__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_|

Nom de la structure et de l'établissement :

Adresse de la structure et de l'établissement :

Tel : |_0_|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_|

Fax : |_0_|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_||||__|_|_|

Courriel :

Je m'engage à :

- n'approvisionner en NALSCUE que si la structure est habilitée à participer à l'ATU
- renseigner, sur le site informatique de l'ATU, la quantité réceptionnée et la quantité distribuée pour la structure participant à l'ATU
- ne dispenser Nalscue qu'aux patients inclus dans l'ATU de cohorte, présentant leur carte patient et la fiche pour l'obtention du traitement
- compléter la fiche d'accès au traitement au moment de la remise de NALSCUE au patient
- transmettre la fiche d'accès au traitement au laboratoire

Signature et cachet du demandeur :

<i>Fiche à compléter par le demandeur et à envoyer par télécopie à INDIVIOR au 04 84 88 13 87 ou par mail nalscue@mapigroup.com</i>

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
	N° Prof. Santé pour l'ATU	
Fiche DE DEMANDE D'APPROVISIONNEMENT EN TRAITEMENT <i>Fiche à compléter par le Pharmacien de la PUI</i>		

DATE DE LA DEMANDE : |_|_|_|_| / |_|_|_|_| / |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

DEMANDE INITIALE

DEMANDE DE REAPPROVISIONNEMENT

STRUCTURE : PUI

NOM du pharmacien :

PRENOM du pharmacien :

Numéro RPPS: |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_|

Nom de la structure et de l'établissement :

Adresse de la structure et de l'établissement :

Tel : |_|_0_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_|

Fax : |_|_0_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_|

E-MAIL à utiliser pour toute communication dans le cadre de l'ATU :

Je m'engage à :

- n'approvisionner en NALSCUE que si la structure est habilitée à participer à l'ATU
- renseigner, sur le site informatique de l'ATU, la quantité réceptionnée et la quantité distribuée pour la structure participant à l'ATU
- ne dispenser NALSCUE qu'aux patients inclus dans l'ATU de cohorte, présentant leur carte patient et la fiche pour l'obtention du traitement
- compléter la fiche d'accès au traitement au moment de la remise de NALSCUE au patient
- transmettre la fiche d'accès au traitement au laboratoire

Quantité de kit totale demandée :

Nom et adresse de la structure approvisionnée par le demandeur	Nombre de kits ²
--	-----------------------------

Signature et cachet du pharmacien :

Fiche à compléter par le demandeur et à envoyer par télécopie à INDIVIOR au 04 84 88 13 87 ou par mail nalscue@mapigroup.com

Accord d'approvisionnement :

Date :
Signature Indivior:

A réception de l'approvisionnement :

Quantité réceptionnée :

Fiche à envoyer par télécopie à INDIVIOR au 04 84 88 13 87ou par mail nalscue@mapigroup.com

² 1 kit = 1 boîte de 4 pulvérisateurs = 1 patient

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
	N° Prof. Santé pour l'ATU	Numéro inclusion
FICHE D'ACCES AU TRAITEMENT <i>Fiche à compléter à l'inclusion par le médecin</i>		

DATE D'INCLUSION (jj/mm/aaaa) : |_|_|_|_| / |_|_|_|_| / |_|_|_|_|_|_|_|_|

STRUCTURE : CSAPA Service hospitalier Unité sanitaire en milieu pénitentiaire

NOM du médecin :

PRENOM du médecin :

Nom de la structure et de l'établissement :

Tel : |_|_0_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_|

Fax : |_|_0_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_| || |_|_|_|_|

E-MAIL à utiliser pour toute communication dans le cadre de l'ATU :

Je m'engage à :

- ne prescrire NALSCUE qu'aux patients inclus dans l'ATU de cohorte
- remettre la note d'information au patient
- m'assurer que le patient a bien reçu la formation obligatoire et a bien compris les modalités d'administration de NALSCUE
- renseigner les fiches d'accès au traitement pour chaque patient inclus
- transmettre la fiche d'accès au traitement au laboratoire
- transmettre toutes les informations sur le suivi du patient via la fiche de suivi :
 - o en cas de besoin d'un nouveau kit NALSCUE pour le patient lui-même
 - o après perte, don ou administration du traitement à un tiers
 - o après surdosage aux opioïdes avec ou sans utilisation du traitement pour le patient lui-même
 - o et au minimum tous les 6 mois, même en l'absence d'utilisation de NALSCUE
- compléter la fiche de déclaration d'effets indésirables liés à NALSCUE, le cas échéant,
- compléter la fiche de signalement et suivi de grossesse, le cas échéant.

PATIENT

Nom du patient (première lettre) : |_|_|_| Prénom (première lettre) : |_|_|_|

Date de naissance (mm/aaaa) : |_|_|_|_|_| / |_|_|_|_|_|_|_|_| Sexe : H F

Logement individuel ou familial en foyer sans domicile fixe

Compagnon de vie oui non

Sortant de prison oui non

Dépendance aux opioïdes : oui non

ANTECEDENTS MEDICAUX

- Overdose aux opioïdes : Oui Non
Si oui, a eu lieu : ≤1 an > 1 an
- Sevrage aux opioïdes Oui Non
Si oui, dernier sevrage a eu lieu : < 1 mois entre 1 et 6 mois > 6 mois

CONSOMMATION ACTUELLE D'OPIOIDES

Traitement de substitution en cours : oui non

Quels est (sont) le(s) opioïde(s) consommé(s) actuellement et préciser la (les) voie(s) d'administration, s'il y a augmentation récente des doses et le mode d'obtention ?

Cocher l'opioïde(s) consommé(s) – plusieurs réponses possibles	Voie(s) d'administration (orale, sublinguale, nasale, injectable) – plusieurs réponses possibles	Augmentation récente des doses Oui/non	Obtention par prescription Oui/non
<input type="checkbox"/> Héroïne	<input type="checkbox"/> orale <input type="checkbox"/> sublinguale <input type="checkbox"/> nasale <input type="checkbox"/> injectable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Buprénorphine	<input type="checkbox"/> orale <input type="checkbox"/> sublinguale <input type="checkbox"/> nasale <input type="checkbox"/> injectable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Méthadone	<input type="checkbox"/> orale <input type="checkbox"/> sublinguale <input type="checkbox"/> nasale <input type="checkbox"/> injectable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Buprénorphine/naloxone	<input type="checkbox"/> orale <input type="checkbox"/> sublinguale <input type="checkbox"/> nasale <input type="checkbox"/> injectable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Morphine	<input type="checkbox"/> orale <input type="checkbox"/> sublinguale <input type="checkbox"/> nasale <input type="checkbox"/> injectable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Fentanyl	<input type="checkbox"/> orale <input type="checkbox"/> sublinguale <input type="checkbox"/> nasale <input type="checkbox"/> injectable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Oxycodone	<input type="checkbox"/> orale <input type="checkbox"/> sublinguale <input type="checkbox"/> nasale <input type="checkbox"/> injectable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Autre, préciser	<input type="checkbox"/> orale <input type="checkbox"/> sublinguale <input type="checkbox"/> nasale <input type="checkbox"/> injectable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

AUTRES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES CONSOMMEES ACTUELLEMENT

Dépendance à l'alcool Oui Non

Consommation de benzodiazépines Oui Non

Si oui,

Occasionnellement oui non

Régulièrement oui non

Autre consommation : amphétaminique cannabis cocaïne

FORMATION NALSCUE

Le patient a-t-il reçu la formation obligatoire ? oui non

L'entourage du patient a-t-il reçu la formation ? oui non

Cachet et signature du médecin :

Fiche à compléter par le médecin sur le site internet de l'ATU ou à envoyer par télécopie à INDIVIOR au 04 84 88 13 87 ou par mail nalscue@mapigroup.com

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
Initiales patient : __ __	N° Prof. Santé pour l'ATU	Numéro inclusion
FICHE POUR L'OBTENTION DU TRAITEMENT <i>Fiche à compléter par le médecin et par le pharmacien de la PUI</i>		

Partie à compléter par le médecin

DATE DE L'ORDRE DE DISPENSATION (jj/mm/aaaa) : |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__|

Nom du patient :

Prénom du patient :

Numéro de patient :

Un kit (1 boîte de 4 pulvérisateurs) par patient.

Cachet et signature médecin :

Partie à conserver par le pharmacien de la PUI

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
Initiales patient : __ __	N° Prof. Santé pour l'ATU	Numéro inclusion
FICHE POUR L'OBTENTION DU TRAITEMENT <i>Fiche à compléter par le médecin et par le pharmacien de la PUI</i>		

Partie à compléter par le pharmacien de la PUI

DATE DE DISPENSATION (jj/mm/aaaa) : |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__|

Un kit remis (1 boîte de 4 pulvérisateurs) au patient.

Cachet et signature du pharmacien de la PUI :

<i>Partie à compléter sur le site internet de l'ATU ou à envoyer par télécopie à INDIVIOR au 04 84 88 13 87 ou par mail nalscue@mapigroup.com</i>

ATU DE COHORTE NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
	N° Prof. Santé pour l'ATU	Numéro inclusion
FICHE DE SUIVI DU PATIENT <i>Fiche à compléter par le médecin</i>		

 Visite

 Informations semestrielles

 Informations par un tiers

DATE DE LA VISITE / INFORMATION : |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|

PATIENT

Nom du patient (première lettre) : |__|_| Prénom (première lettre) : |__|_|

- Le patient est perdu de vue
- Le patient est toujours suivi
- Le patient est décédé (si par overdose, remplir la rubrique suivante)

Si le patient est toujours suivi :

- Opiode(s) consommé(s) actuellement : oui non

Si oui :

- Héroïne
- Buprénorphine
- Méthadone
- Buprénorphine/naloxone
- Morphine
- Fentanyl
- Oxycodone
- Ne sait pas
- Autre préciser :

Entourage du patient formé : oui non ne sait pas

Le patient possède sa carte patient oui non

Si non, lui remettre une nouvelle carte patient

Episode d'overdose depuis la dernière visite dans le service

- Overdose Opioïde Oui Non Ne sait pas

Si non, passer directement à la rubrique « renouvellement de la prescription NALSCUE »

Si oui,

- date de l'overdose : |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|

- Substance à l'origine de l'overdose :

- Héroïne
- Buprénorphine
- Méthadone
- Buprénorphine/naloxone
- Morphine
- Fentanyl
- Oxycodone
- Ne sait pas
- Autre préciser :

- Kit de NALSCUE utilisé dans le traitement de l'overdose Oui Non

❖ **Si Oui (Kit utilisé)**

❖

- Qui a administré NALSCUE :
 - Entourage
 - Personnel soignant
 - auto-administration
 - autre
- L'utilisation du kit a-t-elle été facile Oui Non
- Dose initiale administrée :
 - 1 spray dans chaque narine
 - 1 spray dans une seule narine
 - 2 sprays dans une seule narine
 - Ne sait pas
 - > à 2 sprays

La première dose administrée a-t-elle permis d'améliorer la respiration du patient

oui non Ne sait pas

(Respiration sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute)

- Une dose supplémentaire a-t-elle été administrée oui non Ne sait pas
 - Si oui :
 - 1 spray dans chaque narine
 - 1 spray dans une seule narine
 - 2 sprays dans une seule narine
 - Ne sait pas
 - > à 2 sprays

Délai d'administration de la dose supplémentaire :

< 3 min 3-5 min >5 min ne sait pas

La dose supplémentaire administrée a-t-elle permis d'améliorer la respiration du patient

oui non Ne sait pas

- Les services médicaux d'urgence ont-ils été contactés oui non
- Les services médicaux d'urgence sont-ils intervenus oui non

Si oui, combien de temps après l'appel

< 15 min entre 15 min et 30 min entre 30 min et 1h > 1h Ne sait pas

Y-a-t-il eu administration de naloxone par les services d'urgence oui non Ne sait pas

si oui, voie IM voie SC voie IV dose :

- Le patient a-t-il été hospitalisé en raison de son overdose : oui non
 - Si oui, durée :
 - entre 24 et 48 h
 - plus de 48 h

❖ **Si Non (Kit non utilisé)**

Préciser pourquoi le kit n'a pas été utilisé :

- Kit non disponible au moment de l'overdose
- Entourage non informé de la disponibilité du kit
- Entourage non informé du mode l'utilisation du kit
- Administration d'une autre spécialité de naloxone par voie Injectable

Episode d'overdose chez un tiers

NALSCUE a-t-il été utilisé dans le traitement de l'overdose chez un tiers: Oui Non
Si oui, merci de compléter la fiche d'utilisation de NALSCUE chez un tiers

DEMANDE DE RENOUVELLEMENT DE LA DISPENSATION DE NALSCUE

oui non

Si non, pourquoi : le patient a toujours son kit
 le patient ne souhaite pas de nouveau kit

Si oui, pourquoi : kit administré
 kit égaré
 kit donné

Cachet et signature du médecin :

A compléter sur le site internet de l'ATU ou à envoyer par télécopie à INDIVIOR au 04 84 88 13 87 ou par mail nalscue@mapigroup.com

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
	N° Prof. Santé pour l'ATU	
FICHE D'UTILISATION DE NALSCUE CHEZ UN TIERS <i>Fiche à compléter par le médecin</i>		

Homme Femme

Age : < 3ans entre 3 et 15 ans entre 15-18 ans > 18 ans

• Date de l'overdose : |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|_|

• Substance à l'origine de l'overdose :

- Héroïne
- Buprénorphine
- Méthadone
- Buprénorphine/naloxone
- Morphine
- Fentanyl
- Oxycodone
- Ne sait pas
- Autre préciser :

• Avez-vous des informations sur l'utilisation de Nalscue chez le tiers oui non

Si oui, compléter les rubriques suivantes :

- Qui a administré NALSCUE :
 - Entourage Personnel soignant auto-administration autre
- L'utilisation du kit a-t-elle été facile Oui Non
- Dose initiale administrée :
 - 1 spray dans chaque narine
 - 1 spray dans une seule narine
 - 2 sprays dans une seule narine
 - Ne sait pas
 - > à 2 sprays

La première dose administrée a-t-elle permis d'améliorer la respiration du patient

oui non Ne sait pas

(Respiration sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute)

▪ Une dose supplémentaire a-t-elle été administrée oui non Ne sait pas

Si oui :

- 1 spray dans chaque narine
- 1 spray dans une seule narine
- 2 sprays dans une seule narine
- Ne sait pas
- > à 2 sprays

Délai d'administration de la dose supplémentaire :

< 3 min 3-5 min >5 min ne sait pas

La dose supplémentaire administrée a-t-elle permis d'améliorer la respiration du patient

oui non Ne sait pas

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
	N° Prof. Santé pour l'ATU	Numéro inclusion
FICHE DE SIGNALEMENT ET SUIVI DE GROSSESSE <i>Fiche à compléter par le médecin</i>		

A ne compléter que pour une patiente enceinte au moment de l'administration de NALSCUE

PATIENT

Nom de la patiente (première lettre) : |__| |__| Prénom (première lettre) : |__| |__|

Date de naissance (mois/année): |__| |__| / |__| |__| |__| |__|

LA GROSSESSE

- Date du début de la grossesse : |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__|
Ou
Date de début des dernières règles : |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__|
- Date présumée de l'accouchement : |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__|

EVOLUTION DE LA GROSSESSE

Grossesse en cours

Naissance d'un enfant

Date de naissance : |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__|

Nouveau-né vivant :

- Oui sans anomalie/Malformation congénitale
- Oui avec anomalie/Malformation congénitale* :

Merci de préciser.....

Non*

Avortement spontané*

Date |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__| ou terme :semaine aménorrhée

Interruption Volontaire de Grossesse

Date |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__| ou terme :semaine aménorrhée

Interruption Médicale de Grossesse*

Date |__| |__| / |__| |__| / |__| |__| |__| |__| ou terme :semaine aménorrhée

Raison :

Mort in-utero

Grossesse extra-utérine

Cachet et signature du médecin :

***A compléter sur le site internet de l'ATU ou à envoyer par télécopie à INDIVIOR au 04 84 88 13 87 ou par mail
nalscue@mapigroup.com***

ATU DE COHORTE		
NALSCUE™ 0,9 mg/0,1ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose		
	N° Prof. Santé pour l'ATU	Numéro inclusion
FICHE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE <i>Fiche à compléter par un professionnel de santé</i>		
IMMÉDIATEMENT POUR TOUT EFFET INDÉSIRABLE DE NALSCUE®		

PATIENT

Nom (1 première lettre)..... Prénom (1 première lettre)

Sexe : M F Taille (m) : Poids (kg) :

Date de naissance : Âge : Département de résidence :

S'il s'agit d'un nouveau-né, les médicaments ont été pris : par le nouveau-né par la mère durant la grossesse lors de l'allaitement

ANTECEDENTS

PRODUITS

Nom commercial (DCI)	voie	posologie	date de début	date de fin	Indication
1 NALSCUE					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					

EFFET(S) INDESIRABLE (S) (description détaillée page suivante)

Verbatim	Date de survenue	Durée	Gravité	Evolution
			<input type="radio"/> non <input type="radio"/> oui	
			<input type="radio"/> non <input type="radio"/> oui	
			<input type="radio"/> non <input type="radio"/> oui	
			<input type="radio"/> non <input type="radio"/> oui	
			<input type="radio"/> non <input type="radio"/> oui	
			<input type="radio"/> non <input type="radio"/> oui	
			<input type="radio"/> non <input type="radio"/> oui	

Annexe E : Coordonnées des Centres Régionales de Pharmacovigilance (CRPV) et des Centre d'évaluation et d'information sur la Pharmacodépendance (CEIP)

Coordonnées des CRPV

Centre Régional de Pharmacovigilance	Département de résidence	Adresse	Téléphone / Adresse e-mail
AMIENS	02, 60, 80	CRPV, CHU Hôpital Sud, 80054 AMIENS CEDEX 01	03 22 08 70 96 pharmacovigilance@chu-amiens.fr
ANGERS	49, 53, 72	CRPV, CHRU, 4, rue Larrey, 49033 ANGERS CEDEX 01	02 41 35 45 54 pharmacovigilance@chu-angers.fr
BESANCON	25, 39, 70, 90	CRPV, CHR 2, Place St-Jacques Bt L, 25030 BESANCON CEDEX	03 81 21 83 99 pharmacovigilance@chu-besancon.fr
BORDEAUX	24, 33, 40, 47, 64, 97	CRPV, Hôpital Pellegrin, 33076 BORDEAUX CEDEX	05 56 98 16 07 pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr
BREST	29, 56	CRPV, CHU Hôpital de la Cavale Blanche, Bd Tanguy Prigent, 29609 BREST CEDEX	02 98 34 79 75 crpv.brest@chu-brest.fr
CAEN	14, 50, 61	CRPV CHRU/Niveau 3, Avenue de la Côte de Nacre, CS30001 14033 CAEN CEDEX 09	02 31 06 46 72 pharmacovigilance@chu-caen.fr
CLERMONT-FERRAND	03, 15, 43, 63	CRPV, CHU-Centre de Biologie, 58, rue Montalembert BP 69 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01	04 73 75 48 31 pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr
DIJON	21, 58, 71, 89	CRPV, Pôle des Vigilances, 14 rue Paul Gaffarel, B.P. n°77908 21079 DIJON CEDEX	03 80 29 37 42 pharmacovigilance@chu-dijon.fr
GRENOBLE	38	CRPV, CHU Pavillon E, CS10217 38043 GRENOBLE CEDEX 09	04 76 76 51 45 pharmacovigilance@chu-grenoble.fr
LILLE	59, 62	CRPV, CHRU, 1 Place de Verdun 59045 LILLE CEDEX	03 20 96 18 18 pharmacovigilance@chru-lille.fr
LIMOGES	19, 23, 36, 87	CRPV, Hôpital Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES CEDEX	05 55 05 67 43 pharmacovigilance@chu-limoges.fr
LYON	01, 07, 26, 69, 73, 74	CRPV, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A 69424 LYON CEDEX 03	04 72 11 69 97 centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr
MARSEILLE	04, 2A, 2B, 13, 84	CRPV, Hôpital Sainte-Marguerite AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite 13009 MARSEILLE CEDEX 09	04 91 74 75 60 joelle.micallef@ap-hm.fr
MONTPELLIER	11, 30, 34, 48, 66	CRPV, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	04 67 33 67 57 pharmacovigilance@chu-montpellier.fr
NANCY	54, 55, 57, 88	CRPV, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY CEDEX	03 83 85 27 60 crpv@chu-nancy.fr
NANTES	44, 85	CRPV CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu 44093 NANTES CEDEX 01	02 40 08 40 96 pharmacovigilance@chu-nantes.fr
NICE	05, 06, 83	CRPV, Pavillon Victoria, Hôpital de Cimiez 4, avenue Reine Victoria, CS 91179, 06003 NICE CEDEX 01	04 92 03 47 08 pharmacovigilance@chu-nice.fr
PARIS HEGP	75 (1, 14, 15, 16), 92	CRPV, HEGP, 20-40 rue Leblanc 75015 PARIS	01 56 09 39 88 crpv.hegp@egp.aphp.fr
PARIS HENRI MONDOR	77, 94	CRPV, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL CEDEX	01 49 81 47 00 pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr
PARIS FERNAND-WIDAL	75 (2, 9, 10, 17, 18, 19), 78, 95	CRPV, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis 75475 PARIS CEDEX 10	01 40 05 43 34 pharmacovigilance.fwd@lrp.aphp.fr
PARIS PITIE-SALPETRIERE	75 (5, 8, 13), 28	CRPV, CHU Pitié-Salpêtrière, Service de Pharmacologie 47-83 Bd de l'Hôpital 75013 PARIS	01 42 16 16 79 pharmacovigilance@psl.aphp.fr
PARIS SAINT-ANTOINE	75 (3, 4, 11, 12, 20), 93	CRPV, 184, rue du faubourg St-Antoine, 75571 PARIS CEDEX 12	01 43 47 54 69 pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr
PARIS COCHIN-PORT ROYAL	75 (6, 7), 91	CRPV, Gpe Hospitalier Cochin, bât Lavoisier, 27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS	01 58 41 34 79 / 01 43 35 59 16 pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr
POITIERS	16, 17, 79, 86	CRPV, CHRU Pavillon.Le Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 86021 POITIERS CEDEX	05 49 44 44 53 pharmacovigilance@chu-poitiers.fr
REIMS	8, 10, 51, 52	CRPV, Hôpital Robert Debré, Avenue du Général Koenig 51092 REIMS CEDEX	03 26 78 77 80 pharmacovigilance@chu-reims.fr
RENNES	22, 35	CRPV CHRU Hôpital Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES CEDEX 09	02 99 28 24 26 pharmacovigilance@chu-rennes.fr
ROUEN	27, 76	CRPV, Institut de Biologie clinique, Hôpital Charles Nicolle 76031 ROUEN CEDEX	02 32 88 90 79 pharmacovigilance@chu-rouen.fr
SAINT-ETIENNE	42	CRPV, CHU Hôpital Nord, Bt A Niveau 0, avenue Albert Raimond, 42055 SAINT-ETIENNE CEDEX 02	04 77 12 77 37 pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr
STRASBOURG	67, 68	CRPV, Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital, BP 426 67091 STRASBOURG CEDEX	03 88 11 64 80 pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr
TOULOUSE	9, 12, 31, 32, 46, 65, 81, 82	CRPV, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE	05 61 25 51 12 pharmacovigilance@chu-toulouse.fr
TOURS	18, 37, 41, 45	CRPV, CHRU, 2 Bd Tonnelé 37044 TOURS CEDEX 09	02 47 47 37 37 crpv@chu-tours.fr

Coordonnées des CEIP

CEIP	Département de résidence	Adresse	Téléphone / Adresse e-mail
BORDEAUX	24, 33, 40, 47, 64, 97	CEIP Hôpital Pellegrin, 33076 BORDEAUX CEDEX	05 57 57 15 61 / 05 56 98 16 07 ceip.addictovigilance@u-bordeaux2.fr
CAEN	02, 14, 22, 27, 29, 35, 50, 56, 60, 61, 76, 80	CEIP CHRU Côte de Nacre, Avenue de la Côte de Nacre 14033 CAEN CEDEX 09	02 31 06 46 70 addictovigilance@chu-caen.fr
CLERMONT-FERRAND	03, 15, 43, 63	CEIP CHU G. Monpied, 58, rue Montalembert BP 69 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01	04 73 75 48 94 www.addictauvergne.fr/addictovigilance-declaration/mesusage-addiction
GRENOBLE	01, 07, 26, 38, 73, 74	CEIP CHU Pavillon E, CS10217 38043 GRENOBLE CEDEX 09	04 76 76 51 45 / 51 46 pharmacodependance@chu-grenoble.fr
LILLE	59, 62	CEIP CHRU, 1 Place de Verdun 59045 LILLE CEDEX	03 20 96 18 18 Pharmacodependance@chru-lille.fr
LYON	42, 69	CEIP, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A 69424 LYON CEDEX 03	04 72 11 69 97 ceip.addictovigilance@chu-lyon.fr
MARSEILLE	04, 05, 06, 2A, 2B, 13, 83, 84	CEIP-Addictovigilance PACA-Corse, Service de Pharmacologie clinique & Pharmacovigilance CHU Timone, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, 264, rue St Pierre, 13385 Marseille Cedex 5	04 91 38 75 63 joelle.micallef@ap-hm.fr / elisabeth.frauger@ap-hm.fr
MONTPELLIER	11, 30, 34, 48, 66	CEIP, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	04 67 33 67 49 pharmacodependance@chu-montpellier.fr
NANCY	08, 10, 21, 25, 39, 51, 52, 54, 55, 57, 58, 67, 68, 70, 71, 88, 89, 90	CEIP, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY CEDEX	03 83 85 29 17 ceip@chu-nancy.fr
NANTES	44, 49, 53, 72, 85	CEIP CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu 44093 NANTES CEDEX 01	02 40 08 40 96 pharmacodependance@chu-nantes.fr
PARIS	18, 28, 36, 37, 41, 45, 75, 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95	CEIP, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis 75475 PARIS CEDEX 10	01 40 05 42 70 ceip.addictovigilance-paris.lrb@aphp.fr
POITIERS	16, 17, 79, 86	CEIP, CHRU Pavillon René Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 86021 POITIERS CEDEX	05 49 44 38 36 m.c.perault-pochat@chu-poitiers.fr
TOULOUSE	09, 12, 19, 23, 31, 32, 46, 65, 81, 82, 87	CEIP, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE	05 61 14 56 06 / 05 62 26 06 90 ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr

Annexe F : Documents de formation

Guide pour le patient, l'usager de drogue et son entourage

GUIDE POUR LE PATIENT, L'USAGER DE DROGUE ET SON ENTOURAGE

Overdose aux opioïdes

Utiliser NALSCUE® en situation d'urgence



IMPORTANT

Ce guide vous informe sur la conduite à tenir devant un cas d'overdose aux opioïdes et les modalités d'administration de Nalscue®. Ne pas attendre les situations d'urgence pour vous familiariser avec le guide et le faire lire à votre entourage. Ce document contient les informations essentielles pour vous permettre d'appréhender les situations d'urgence.



- Votre médecin vous a prescrit Nalscue® dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) accordée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). L'ATU est un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament répondant à un besoin de santé publique et ne disposant pas encore d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).
- Ce guide vous présente toutes les informations essentielles à connaître sur Nalscue® et son mode d'administration.



Chaque kit de Nalscue® (chlorhydrate de naloxone) contient 4 pulvérisateurs à usage unique pour administration par voie nasale uniquement.

Qu'est-ce que Nalscue® et dans quels cas est-il utilisé ?

- Nalscue® est un pulvérisateur nasal qui contient de la naloxone, un antidote aux opioïdes.

Nalscue® est utilisé pour le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par les services d'urgences.

Il est indiqué chez l'adulte et l'enfant.

L'utilisation de Nalscue® ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.

- Nalscue® est conçu pour être administré par toute personne, sans qualification médicale particulière (amis, membres de la famille ou collègues).
 - > Informez votre entourage que votre médecin vous a prescrit Nalscue® (leur faire lire le mode d'emploi qui décrit les modalités d'administration afin de gérer au mieux les situations d'overdose).
 - > Gardez toujours Nalscue® à portée de main, facilement accessible pour votre entourage pour une administration rapide en cas de surdosage aux opioïdes.

Comment reconnaître les signes d'un surdosage aux opioïdes ?

- La personne apportant les premiers secours doit savoir reconnaître les premiers signes d'un surdosage aux opioïdes :

Somnolence profonde

La personne ne répond pas à l'appel de son nom ni à aucun autre stimulus, ex. : frottement des doigts sur le sternum (poitrine).



Respiration ralentie ou arrêtée

Fréquence respiratoire très lente inférieure à 12 inspirations/minute ou arrêtée. Approcher son oreille de la bouche de la personne pour écouter son souffle et, le visage tourné vers sa poitrine, la main posée sur la poitrine, observer le soulèvement du thorax.



Pupilles contractées

Pupilles (disque noir au milieu de l'œil) très petites, on parle parfois de pupilles contractées ou de pupilles en tête d'épingle.



Si les signes ou symptômes d'un surdosage aux opioïdes sont reconnus ou suspectés, Nalscue® doit être immédiatement utilisé, même en cas de doute.

Devant un surdosage aux opioïdes, comment administrer Nalscue® ?

- Appeler immédiatement et systématiquement le 15 ou le 112 pour prévenir les services de secours.



! Nalscue® ne remplace pas l'intervention des services d'urgence. Il permet de porter secours au patient dans l'attente de l'arrivée des services d'urgence.

- Allonger la personne sur le dos en lui soutenant la tête. Libérer les voies aériennes respiratoires en basculant prudemment la tête en arrière.



- Sortir les 2 pulvérisateurs de Nalscue® de la boîte. Un pulvérisateur pour chaque narine.



☀ Un pulvérisateur est à usage unique et ne peut délivrer qu'un seul spray.

! Ne pas tester avant utilisation.

④

⑤

- Tenir le dispositif délicatement entre les doigts et le pouce.



! Ne pas appuyer sur le dispositif avant de l'insérer dans la narine du patient.

- Rester avec la personne et surveiller ses réactions.



☀ La personne doit être capable de respirer sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute.

Si la fréquence respiratoire ou son état d'éveil ne s'améliore pas au bout de 3-5 minutes après administration de Nalscue® ou si les signes de surdosage réapparaissent, administrer 2 nouveaux pulvérisateurs en répétant les étapes 3 à 5.

- Placer le pulvérisateur complètement dans la narine en le positionnant vers le côté opposé à la cloison nasale.



☀ Appuyer fermement sur le piston avec le pouce jusqu'à entendre un "clac".

Administrer le deuxième pulvérisateur dans l'autre narine en répétant les étapes 4 et 5.

- Si la personne respire, la placer en position latérale de sécurité, c'est-à-dire légèrement sur le côté.



Si la personne ne respire pas, demander assistance à une personne qualifiée dans les soins de premiers secours.

- Noter l'heure d'administration de Nalscue®.

- Rester auprès de la personne, attendre l'arrivée des secours et leur remettre les pulvérisateurs usagés.

Une surveillance du patient de plusieurs heures en milieu hospitalier est nécessaire.

⑥

⑦

Veillez lire attentivement la notice d'information patient présente dans la boîte de Nalscuc[®], car elle contient d'autres informations importantes.

CARTE PATIENT :

Ayez toujours sur vous la carte patient qui vous a été délivrée par votre médecin. Elle permettra aux services d'urgence de l'informer rapidement.

Préciser personnellement votre identité et ce patient (docteur, membre de la famille, ami, médecin, service d'urgence) doit impérativement présenter son médecin :

DOCTEUR : _____

TEL : _____

TEL PORTABLE : _____

E-MAIL : _____

NOM DU PATIENT : _____

NUMERO PATIENT : _____

Je suis inclus dans une ATU de cohorte NALSCUE[®] (pulvérisation intranasale), indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdétresses aux opérides.
La délivrance est un privilège descripteur descripteur.
Ce médicament peut me passer le site en cas de surdétresse aux opérides. Toute personne proche (ami, famille) est en mesure de m'administrer ce médicament selon le schéma figurant dans la notice.
Avant toute utilisation de NALSCUE[®], appeler le service d'urgence en composant le 15 ou le 112.
Administrer une pulvérisation dans chaque narine (1 dispositif pour chaque narine). Après 3 à 5 secondes, en absence d'amélioration de la respiration ou de l'état d'éveil, administrer une pulvérisation dans chaque narine avec deux nouveaux dispositifs.
Il est important de prévenir mon médecin qui n'a prescrit ce médicament et qui assure mon suivi. Ses coordonnées sont au verso de cette carte.

Pour toute autre question concernant Nalscuc[®], adressez-vous à votre médecin ou appelez le 0 800 909 972.

NAL001 - Mai 2016 - Version 1 - 04/2016

INDIVIOR FRANCE
15 RUE AMPERE
91748 MASSY CEDEX
FRANCE
TEL : 0 800 909 972





- 1. Overdose
- 2. Nalscuc®
- 3. Nalscuc® en pratique

1. Overdose

- 1.1. Contexte
- 1.2. Population à risque
- 1.3. Prise en charge

1.1. Overdoses (OD) aux opioïdes : contexte¹⁻⁴ 1/2

- Les opioïdes, puissants dépresseurs respiratoires : une cause majeure de décès par OD
- 69 000 morts/an au plan mondial
- Incidence des OD mortelles : 6,5/1000 personnes-année
- Cette mortalité a tendance à s'accroître (consommation des antalgiques opioïdes aux USA)

En France

Parmi les décès directement liés aux opioïdes (DRAMES 2013) :

- héroïne : 19 %
- méthadone : 39 %
- buprénorphine : 20 %
- analgésiques opioïdes : 12 %

1.1. Overdoses (OD) aux opioïdes : contexte¹⁻⁴ 2/2

- Les décès par OD surviennent, souvent au domicile 1 à 3 heures après administration du produit et le plus souvent en présence d'un témoin (80 %)
- Les gestes de réanimation effectués par le tiers témoin non formé sont très souvent insuffisants ou inadaptés
- Les décès peuvent être évités par des gestes simples de premiers secours et/ou par une administration d'un antagoniste opioïde tel que la naloxone
- L'OMS recommande un accès plus large à la naloxone
- Des programmes de mise à disposition de la naloxone aux usagers d'opiacés existent en Europe
- La naloxone intra-nasale offre un avantage d'être facile à utiliser par les témoins sans qualification particulière

1.2. Les populations à risque⁴ 1/2

Personnes exposées à un risque élevé d'overdose aux opioïdes :

- Les usagers de drogue et particulièrement les poly-consommateurs
- Les usagers de drogue vivant dans des conditions précaires
- Les personnes avec un antécédent d'overdose
- Une tolérance aux opioïdes réduite après une cure de désintoxication, une incarcération ou une interruption du traitement

1.2. Les populations à risque⁴ 2/2

Personnes exposées à un risque élevé d'overdose aux opioïdes :

- Les personnes qui injectent les opioïdes
- Les personnes qui consomment de fortes doses d'opioïdes
- Les personnes qui consomment des opioïdes en association avec d'autres sédatifs
- Les personnes qui consomment des médicaments qui interfèrent avec le métabolisme des opioïdes tels que les inhibiteurs du CYP 3A4 (par ex les inhibiteurs de la protéase : ritonavir, nelfinavir ou indinavir, etc.)
- La famille des personnes qui consomment des opioïdes en particulier les enfants (intoxications accidentelles)

1.3. Prise en charge de l'overdose aux opioïdes 1/3

Comment reconnaître une overdose ?

En raison de leur effet dépresseur des centres respiratoires, les opioïdes consommés à forte dose peuvent provoquer une **dépression respiratoire, voire la mort.**

Une **overdose aux opioïdes** peut être identifiée par l'association de **trois signes et symptômes** que l'on désigne par « **la triade de l'overdose aux opioïdes** » :

- Trouble de la conscience avec coma calme, hypotonique, hyporéflexique
- Bradypnée: respiration lente et superficielle < 12 respirations/mm, voire apnée
- Myosis bilatéral, serré et punctiforme en tête d'épingle

La mort par overdose aux opioïdes survient généralement dans un intervalle d'une à trois heures suivant l'administration de l'opioïde

Il existe généralement une tendance à la bradycardie et à l'hypotension en rapport avec la sédation. Une cyanose peut être observée.

1.3. Prise en charge de l'overdose aux opioïdes 2/3

Les principes de la prise en charge

- 15 ou 112** Appeler immédiatement et systématiquement le 15 ou le 112. Le traitement par la naloxone doit être administré avant l'arrivée des services d'urgence. L'hospitalisation est indispensable.
- Pronostic** Le pronostic est lié à la détresse respiratoire aiguë, sa correction est l'objectif essentiel du traitement.
- Traitement** Pharmacologique : antagoniste pur et spécifique des opioïdes (la naloxone).
- Garder le patient sous surveillance même si son état s'améliore : le risque de récurrence de la dépression respiratoire est toujours possible. La durée d'action de l'opioïde peut être plus longue que celle de la naloxone.

1.3. Prise en charge de l'overdose aux opioïdes 3/3

L'essentiel à retenir

3 étapes déterminantes :

- LE PATIENT ET SON ENTOURAGE DOIVENT SAVOIR RECONNAÎTRE LES SIGNES D'UN SURDOSAGE AUX OPIOÏDES
- PRÉVENIR IMMÉDIATEMENT ET SYSTÉMATIQUEMENT LES STRUCTURES D'URGENCE (appeler le 15 ou le 112)
- NE PAS HÉSITER À ADMINISTRER DE LA NALOXONE MEME EN CAS DE DOUTE

2. Nalscue®

- 2.1. Qu'est-ce que Nalscue® ?
- 2.2. Comment se présente le kit Nalscue® ?
- 2.3. Modalités d'utilisation
- 2.4. Caractéristiques du produit
- 2.5. Effets indésirables

2.1. Qu'est-ce que Nalscue® ?

Nalscue® (chlorhydrate de naloxone) 0,9 mg/0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose. La naloxone est un antagoniste pur et spécifique des récepteurs opioïdes.

INDICATION THÉRAPEUTIQUE
 Traitement d'urgence chez l'adulte et l'enfant des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence. Nalscue® ne se substitue pas aux soins dispensés par une structure médicale.

POSOLOGIE & MODE D'ADMINISTRATION

- 1^{ère} dose de 1,8 mg : Administration de 2 pulvérisations de 0,9 mg/0,1 ml (un pulvérisateur à usage unique/narine).
- 2^{ème} dose de 1,8 mg, si l'état du patient ne s'améliore pas : Administration de 2 autres pulvérisations de 0,9 mg/0,1 ml (un pulvérisateur à usage unique/narine) 3 à 5 minutes après la 1^{ère} dose.

Précautions d'emploi / Pharmacocinétique

2.2. Comment se présente le kit Nalscue® ?

L'emballage

Chaque kit de Nalscue® contient 4 pulvérisateurs à usage unique de 0,9 mg/0,1 ml de chlorhydrate de naloxone, soit 2 doses.

Le pulvérisateur

- Usage unique
- Une pulvérisation dans une seule narine

2.2. Comment se présente Nalscue® ?

Le pulvérisateur

- Dispositif à dose unique constitué d'une ampoule, d'un piston et d'une chambre de tourbillonnement. La pulvérisation est formée lorsque le liquide passe à travers la chambre de tourbillonnement.
- Le dispositif est maintenu entre le deuxième et le troisième doigt, le pouce étant sur l'actionneur.
- Un mécanisme de pression intégré dans le dispositif assure la reproductibilité de la force d'actionnement et les caractéristiques de la pulvérisation émise.
- Une pression unique. Ne pas tester avant utilisation.

2.3. Modalités d'utilisation

1 pulvérisateur = 1/2 dose = 1 narine

1 dose = 2 pulvérisateurs = 2 narines

1 dose supplémentaire = 2 pulvérisateurs supplémentaires

2.3. Modalités d'utilisation

Devant un surdosage aux opioïdes

- Appeler immédiatement et systématiquement le 15 ou le 112 pour prévenir les services de secours.
- Allonger la personne sur le dos. Libérer les voies aériennes respiratoires.
- Sortir les 2 pulvérisateurs de Nalscue® de la boîte.
- Tenir le dispositif adiquement entre les doigts et le pouce.

Nalscue® est un traitement d'urgence permettant d'attendre l'arrivée des secours. Ne pas tester avant utilisation. Ne pas appuyer sur le dispositif avant de l'insérer dans la narine du patient.

2.3. Modalités d'utilisation

Devant un surdosage aux opioïdes

- Placer le pulvérisateur complètement dans la narine vers la paroi latérale, à l'opposé de la cloison nasale.
- Prendre le second pulvérisateur nasal et répéter les étapes 4 et 5 en utilisant ce deuxième pulvérisateur dans l'autre narine.
- Noter l'heure d'administration de Nalscue®.

Appuyer fermement sur le piston avec le pouce jusqu'à entendre un clic.

2.3. Modalités d'utilisation

Devant un surdosage aux opioïdes

- Rester avec la personne et surveiller ses réactions.
- Si les symptômes ne s'améliorent pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de Nalscue® ou si les signes de surdosage réapparaissent, répéter le processus (étapes de 3 à 5) avec 2 nouveaux pulvérisateurs.
- Administrer deux autres pulvérisateurs à usage unique, en procédant comme pour la première administration (un pulvérisateur par narine).

La personne doit être capable de respirer sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute.

2.3. Modalités d'utilisation

Devant un surdosage aux opioïdes

- Rester avec la personne et surveiller ses réactions. La personne doit être capable de respirer sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute.
- Attendre l'arrivée des secours et leur remettre les pulvérisateurs usagés. Une surveillance du patient de plusieurs heures en milieu hospitalier est nécessaire.

Après pulvérisation il ne reste plus possible de réutiliser les pulvérisateurs usagés. Les remettre au personnel des services d'urgence.

Si la personne respire, la placer en position latérale de sécurité. Si la personne ne respire plus, demander assistance à une personne qualifiée dans les soins de premiers secours.

Position latérale de sécurité

2.3. Modalités d'utilisation

L'essentiel

- APPELER LES SERVICES D'URGENCE (15 ou 112)
- ALLONGER LE INTENT SUR LE DOS ET LIBÉRER LES VOIES AÉRIENNES RESPIRATOIRES
- ADMINISTRER UNE DOSE DE NALSUE®
- SURVEILLER : LE INTENT DOIT ÊTRE EN MESURE DE RESPIRER SANS AIDE AVEC UNE FRÉQUENCE RESPIRATOIRE MINIMALE DE 10 à 12 RESPIRATIONS/MINUTE
- EN ABSENCE D'AMÉLIORATION, ADMINISTRER UNE DOSE SUPPLÉMENTAIRE
- RESTER À CÔTÉ DU INTENT EN ATTENDANT LES SERVICES D'URGENCE
- PRÉVENIR LE MÉDECIN PRESCRIPTEUR

2.4. Caractéristiques du produit³

1/2

- **Indication thérapeutique :** Nalscue® 0,9 mg/0,1 ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose est indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspects, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence.
- **Contre-indications :** Hypersensibilité au chlorhydrate de naloxone ou à l'un des excipients du médicament. En raison de la présence d'alcool benzyle, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme.
- **Précautions d'emploi :** La durée d'action de la plupart des opioïdes est supérieure à celle de la naloxone ce qui conduit à un risque probable de récurrence de la dépression respiratoire même après une première amélioration des symptômes: il est très important d'appeler immédiatement les structures d'urgence avant d'administrer Nalscue®, de garder le patient sous surveillance continue et d'administrer une nouvelle dose de Nalscue® si nécessaire.

➤ Précautions d'emploi

© Merck Santé, tous droits réservés.



2.4. Caractéristiques du produit³

2/2

• Attention particulière

- **Surdosage à la buprénorphine :** des doses importantes de naloxone peuvent être requises car la buprénorphine possède une forte affinité pour les récepteurs opioïdes, une longue durée d'action en raison d'une vitesse lente de liaison et de dissociation avec les récepteurs opioïdes.
- **Population pédiatrique :** l'administration de Nalscue® chez l'enfant nécessite une étroite surveillance pendant au moins 24 heures dans la mesure où une rechute est possible après métabolisation de la naloxone.
- La levée brutale et complète des effets morphiniques peut précipiter un syndrome de sevrage important.
- Ce médicament contient 0,3 mg/0,1 ml d'alcool benzyle. Il peut provoquer des réactions toxiques et des réactions de type anaphylactoïde chez les nourissons et les enfants jusqu'à 3 ans.
- **Grossesse :** une surveillance du fœtus s'impose après administration de Nalscue® chez la mère.
- **Allaitement :** interrompre l'allaitement pour une période de temps approprié après administration de Nalscue® chez la femme qui allaite.
- Patients avec antécédents de maladies cardiovasculaires ou prenant des médicaments ayant des effets cardiovasculaires potentiels

➤ Précautions d'emploi

➤ Profil de tolérance

© Merck Santé, tous droits réservés.



2.5. Effets indésirables^{3,3}



Possibilité d'un réveil brutal avec confusion et parfois agressivité du patient. Le secouriste doit donc s'y préparer.
Les effets indésirables de la naloxone sont minimes par rapport à son bénéfice en cas d'overdose qui peut être mortelle.

La levée brutale des effets morphiniques chez les sujets dépendants aux opioïdes peut précipiter l'apparition d'un syndrome de sevrage important

Signes et symptômes : nervosité, agitation ou irritabilité, nausées ou vomissements, bâillements, frissons ou tremblements, courbatures, crampes abdominales, diarrhées, tachycardie, fièvre, transpiration, écoulement nasal, étourdissements, pilo-érection, fatigue et augmentation de la tension artérielle



Ce risque ne doit en aucun cas remettre en question l'administration de Nalscue®. Ce médicament peut sauver la vie du patient

➤ Profil de tolérance

© Merck Santé, tous droits réservés.



3. Nalscue® en pratique

3.1. Que doit savoir le patient ?

3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ?

3.3. Que doivent savoir les services d'urgence ?

3.1. Que doit savoir le patient ?^{3,3}

2/4

À qui parler de Nalscue® et que leur dire ?

Informez l'entourage

Amis, membre de la famille ou collègues dont ils sont suffisamment proches

Leur parler de Nalscue®

Leur expliquer comment utiliser Nalscue® en cas de surdosage aux opioïdes

Leur demander de lire la notice d'information utilisateur

Pour comprendre quand et comment utiliser Nalscue® devant un cas d'overdose aux opioïdes

Leur parler de la « carte patient »

pour prévenir le médecin en cas d'overdose

➤ Carte patient

Leur indiquer où trouver Nalscue®

pour utiliser rapidement en cas d'overdose

3.1. Que doit savoir le patient ?^{3,3}

1/4

1. **Qu'est-ce que Nalscue® et quand faut-il l'utiliser ?**
2. **Comment faut-il utiliser Nalscue® ?**
3. **À quoi s'attendre après administration de Nalscue® ?**
4. **À qui parler de Nalscue® et que leur dire ?**
5. **Où conserver Nalscue® ?**
6. **Quelle est l'utilité de la « carte patient » ?**



© Merck Santé, tous droits réservés.



Où conserver Nalscue® ?



- À température ambiante (≤ 25°C), hors de la vue et de la portée des enfants
- Assurez-vous que les personnes à qui vous avez parlé de Nalscue® savent où le trouver
- Durée de conservation : 30 mois

© Merck Santé, tous droits réservés.



3.1. Que doit savoir le patient ?

4/4

Quelle est l'utilité de la « carte patient » ?



Le patient doit toujours conserver sur lui la carte patient. Elle permet aux services d'urgence d'informer rapidement son médecin et de lui communiquer des informations utiles sur l'utilisation de Nalscue®.

3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ?^{3,3}

1/7

Qui peut être le « premier intervenant » ?

Toute personne susceptible de se trouver aux côtés du patient en cas de surdosage aux opioïdes avant ou suspecté et qui constate que le patient ne réagit plus et a besoin de soins :

- un membre de la famille
- un ami
- un collègue

Que doit-il savoir ?

- Où se trouve Nalscue®
- Reconnaître les signes d'un surdosage aux opioïdes
- Appeler immédiatement et systématiquement le 15 ou le 112
- Libérer les voies aériennes respiratoires et position latérale de sécurité
- Comment administrer Nalscue®
- Ne pas hésiter à administrer Nalscue®, même en cas de doute

© Merck Santé, tous droits réservés.



3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ?^{3,3}

2/7

Savoir reconnaître les signes d'un surdosage aux opioïdes ?

Sommeil profond et anarctique

Respiration lente, < 12 inspirations/min voire apnée

Pupilles très petites en site d'épingle

Lèvres et ongles bleus ou gris, peau moite et pâle

Vous ne parvenez pas à réveiller la personne en parlant fort, en l'appelant par son nom ou en frottant fermement au milieu de son thorax



ÉVALUER LES SIGNES

- La personne respire-t-elle ?
- Réagit-elle ?
- Répète-t-elle la langue vous le secouez et l'appelle par son nom ?
- Peut-elle parler ?
- De quelle couleur est la peau (en particulier, les lèvres et le bout de ses doigts) ?

3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ? 3/7

Règles pratiques devant une overdose

Recommandations pour secourir en conditions optimales de sécurité

Devant un surdosage aux opioïdes

- 1 S'assurer que le patient soit dans des conditions optimales de sécurité.
- 2 Éviter les blessures accidentelles avec le matériel d'injection de drogue.
- 3 D'autres personnes peuvent aider à garder la zone dégagée ou appeler les services médicaux d'urgence pendant que vous portez secours au patient.
- 4 Si vous êtes seul(e), appelez d'abord les services médicaux d'urgence puis administrez Nalscuc®.

3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ? 4/7

Règles pratiques devant une overdose

Recommandations pour secourir en conditions optimales de sécurité

Devant un surdosage aux opioïdes

- 5 Avoigier la personne sur le dos. Libérer les voies aériennes respiratoires.
- 6 Administrer Nalscuc®.
- 7 Si la personne respire, la placer en position latérale de sécurité, c'est à dire légèrement sur le côté.
- 8 Noter l'heure d'administration de Nalscuc®.

Un pulvérisateur est à usage unique et ne peut délivrer qu'un seul spray. Ne pas tester avant utilisation.

Restez auprès du patient jusqu'à l'arrivée des secours. Si les symptômes ne s'améliorent pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de Nalscuc® ou si les signes de surdosage réapparaissent, répéter l'administration de Nalscuc® avec 2 nouveaux pulvérisateurs, un pulvérisateur dans chaque narine.

3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ? 5/7

Que faut-il surveiller après administration de Nalscuc® ?

Nalscuc® devrait agir sur les signes de surdosage aux opioïdes. La personne doit pouvoir respirer sans assistance et à une fréquence minimale de 10 à 12 inspirations/min. Si, après 3 à 5 minutes, aucune amélioration des symptômes n'est constatée, l'administration de Nalscuc® peut être renouvelée, conformément au mode d'emploi. La résolution des symptômes peut être brève nécessitant une surveillance par le personnel médical. Des signes de sevrage aux opioïdes peuvent se manifester après administration de Nalscuc®.

Signes de sevrage aux opioïdes :

- Nervosité, anxiété, irritabilité
- Diarrhée, vomissements, nausées, crampes d'estomac
- Douleurs musculaires, fatigue, fièvre
- Flûttie et/ou étourdissements, bâillements
- Sudation, frissons ou tremblements, chair de poule
- Accélération de la fréquence cardiaque, hypertension artérielle
- Agitation, combativité, instabilité psychomotrice

3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ? 6/7

Quelques règles pratiques

Si la personne respire après administration de NALSUCUE® : position latérale de sécurité

- 1 Accompagner avec précaution la personne jusqu'au sol, en l'allongeant sur le dos.
- 2 En pliant le bras et la jambe de la personne le plus près possible de soi, à angle droit, la faire délicatement rouler sur le côté.
- 3 Placer un bras sous sa tête et lui incliner la tête pour dégager les voies aériennes.

3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ? 7/7

Quelques règles pratiques

Si la personne ne respire pas après la 2^{ème} administration de NALSUCUE® : assistance respiratoire

- 1 Placer la personne sur le dos. Lui boucher le nez et la bouche.
- 2 Vérifier que rien dans sa bouche n'obstrue ses voies aériennes et, le cas échéant, retirer l'obstacle.
- 3 Lui placer le nez d'une main, insuffler lentement et régulièrement à deux reprises par la bouche-bouche. Insuffler suffisamment d'air dans ses poumons pour que sa poitrine se soulève. Si sa poitrine ne se soulève pas, incliner un peu plus sa tête vers l'arrière, veiller à bien lui boucher le nez et s'assurer également de bien couvrir toute sa bouche.
- 4 Après 5 secondes, insuffler à nouveau. Pratiquer une insufflation toutes les 5 secondes, jusqu'à ce que la personne recommence à respirer seule ou jusqu'à l'arrivée des services médicaux d'urgence. Si elle recommence à respirer, la placer en position latérale de sécurité.

3.3. Que doivent savoir les services d'urgence ?

Informations importantes à communiquer aux services d'urgence lors de l'appel

- 1 La personne consomme des opioïdes
- 2 La personne est inconsciente, ne réagit plus, sa respiration est faible ou elle ne respire plus
- 3 Je vais lui administrer Nalscuc®
- 4 Je reste auprès d'elle jusqu'à l'arrivée des secours

l'essentiel à savoir

Annexes

Que doivent savoir les services d'urgence ? 2/2

Qu'est-ce que Nalscuc® ?

- Nalscuc® est un pulvérisateur nasal contenant de la naloxone, utilisé en première intention, dans le traitement d'urgence d'un surdosage aux opioïdes (sauf l'addiction à l'héroïne).
- Nalscuc® est conçu pour être administré par d'urgence (personnel médical ou non), dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence.
- Nalscuc® est uniquement disponible par le biais d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATI) délivrée par l'ANSM.
- Nalscuc® est prescrit aux consommateurs d'opioïdes considérés par leur médecin comme étant à risque d'overdose.
- Un retour d'informations auprès de prescripteur de Nalscuc® est indispensable. Ses coordonnées sont sur une carte patient que le patient doit avoir sur lui.

Nalscuc® ne remplace pas des soins médicaux d'urgence

Quelles sont les précautions d'emploi ? 1/2

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au chlorhydrate de naloxone ou à l'un des excipients
- Prématurés et nouveau-nés à terme

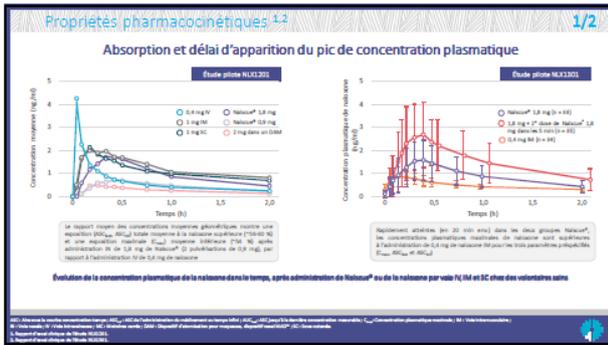
GROSSESSE & ALLAITEMENT

- Les études portant sur la naloxone chez la femme enceinte sont insuffisantes.
- Aucun effet tératogène de la naloxone n'a été mis en évidence dans le cadre d'études animales.
- Surveiller le fœtus ou le nouveau-né en cas d'administration de naloxone pendant la grossesse.
- L'allaitement devrait être interrompu pour une période de temps appropriée.

Quelles sont les précautions d'emploi ? 2/2

AUTRES GROUPES DE PATIENTS

- PERSONNES AGÉES**: Facilité supérieure de l'absorption nasale. Lors de l'administration, il faut veiller à bien boucher les deux narines. Agiter le flacon et bien le secouer avant usage.
- ENFANTS**: Profil d'efficacité et d'efficacité similaire à celui des adultes. L'administration de naloxone doit se faire avec précaution et uniquement par le biais d'une structure d'urgence. Une surveillance étroite est recommandée.
- INSUFFISANCE HÉPATIQUE MODÉRÉE À SÉVÈRE**: Concentration plasmatique supérieure et durée d'action plus longue. Il convient d'agiter le flacon avant utilisation et de surveiller le patient.
- ANOMALIES NASALES**: Des obstacles à l'écoulement nasal, ou l'absence totale ou partielle de la cavité nasale, peuvent empêcher la délivrance de Nalscuc® au site d'action thérapeutique.



Propriétés pharmacocinétiques 2/2

Résumé : comparaison entre le profil pharmacocinétique de Naloxone® et celui de la naloxone administrée par voie IM

Traitement par naloxone	t_{max} (h)	C_{max} (ng/ml)	AUC_{0-24} (ng·h/ml)	$t_{1/2}$ (h)
0.4 mg IM	0.17 (ND)	1.07 (0.35)	1.60 (0.37)	1.30 (0.24)
Naloxone® 1.8 mg	0.33 (ND)	1.53 (0.97)	2.30 (1.27)	1.32 (0.33)
1.8 mg + Naloxone® 1.8 mg	0.42 (ND)	2.51 (1.63)	3.68 (2.26)	1.32 (0.32)

Naloxone® en pratique clinique

T_{max} 30 min (variant de 15 à 45 min)	DEMI-VIE 1,39 h (à 0,33)	DURÉE D'ACTION Il est possible que la durée d'action de la plupart des opioïdes excède celle de la naloxone.
--	---------------------------------------	---

Quel est le profil pharmacocinétique de la naloxone ? 1/2

Comparaison de l'utilisation de Naloxone® par rapport à la naloxone injectable en situation d'urgence

	NALOXONE®	NALOXONE IM	NALOXONE IV
CARACTÉRISTIQUES	Peut être administré par l'entourage du patient. Pas obligatoirement un professionnel de santé. Volume de dose (0.150 µl) optimal pour la rétention dans la cavité nasale.	Apparition rapide de l'effet pharmacodynamique. Utilisation et expérience bien documentées.	Apparition plus rapide de l'effet pharmacodynamique par rapport aux autres voies d'administration de naloxone.
LIMITES	Débit d'action plus lent par rapport aux voies IV et IM.	Accès difficile chez les usagers de drogue et compliqué en dehors du milieu hospitalier. Risque de contamination accidentelle lors de l'administration et de la mise au rebut. Uniquement administré par des professionnels de santé.	

Remarque : Naloxone® est conçu pour une utilisation par des personnes qui ne sont pas obligatoirement des professionnels de santé, en cas d'un surdosage aux opioïdes nécessitant une intervention d'urgence.



Quel est le profil de tolérance de la naloxone ? 1/2

Informations relatives à la tolérance de la naloxone

Événements indésirables rapportés à partir de deux études portant sur Naloxone® menés chez des volontaires sains			Événements indésirables rapportés après la commercialisation de naloxone, solution injectable :		
Événement	Fréquent (sur 1/100 à < 1/10)	Très fréquent (1/10)	Prévalent : Céphalées ; Nausées ; Vomissements	Peu fréquent : Tachycardie ; Syndrome de sevrage aux opioïdes	Rare : Crise convulsive ; Arythmie cardiaque ; Hypotension ; Hypertension ; Hyperpression ; due à une réaction rapide de l'effet des opioïdes
Agitations du système nerveux					Ces réactions étant rapportées volontairement par une population dont la taille est incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer avec fiabilité la fréquence ou d'établir un lien de cause à effet avec l'exposition aux opioïdes.
Ornicémie					
Céphalées					
Pyrexémie	✓				
Pyramie	✓				
Agitations respiratoires, thoraciques et musculaires					
Congestion nasale	✓				
Hypertension des sinus paranasaux	✓				

Très rare : Œdème pulmonaire

Remarque : l'administration de naloxone pour l'antagonisation des opioïdes est associée à un profil d'innocuité bien connu.

Quel est le profil de tolérance de la naloxone ? 2/2

Informations relatives à la tolérance des injections de naloxone

Événements indésirables rapportés dans 45 % des cas de surdosage aux opioïdes suspects après administration de naloxone en IM et IV		Aucune étude pharmacodynamique évaluant Naloxone® dans le traitement des overdoses aux opioïdes n'a été réalisée	
Événement	N° d'événements (n = 726)	Les informations issues des études portant sur les injections de naloxone dans le traitement des overdoses aux opioïdes donnent un aperçu des événements indésirables attendus lors de l'administration de naloxone dans ce contexte	
Confusion*	32 (21%)	Tout professionnel de santé ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû à Naloxone® doit en faire la déclaration en complétant la « Fiche de déclaration d'effet indésirable » disponible dans le PUT	
Céphalées*	27 (15%)		
Nausées/vomissements*	9 (5%)		
Agressivité*	8 (5%)		
Syncope*	6 (4%)		
Fréquence	5 (3%)		
Crise convulsive*	4 (2%)		
Sudation	3 (2%)		
Trémulations	1 (0%)		
Divers	9 (5%)		