

Septembre 2009

Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique Abstral® - Laboratoire Prostrakan

Dénomination

Abstral® 100 µg, comprimés sublinguaux
Abstral® 200 µg, comprimés sublinguaux
Abstral® 300 µg, comprimés sublinguaux
Abstral® 400 µg, comprimés sublinguaux
Abstral® 600 µg, comprimés sublinguaux
Abstral® 800 µg, comprimés sublinguaux

Substance active

Fentanyl (citrate)

Statut d'enregistrement

Procédure décentralisée (Etat Membre Rapporteur : Suède)

AMM : 23 février 2009

Date de Commercialisation en France : 27 juillet 2009

Indications, posologie, modalités d'administration

Le fentanyl, agoniste morphinomimétique pur, agit essentiellement sur les récepteurs morphiniques μ : ses principaux effets thérapeutiques sont analgésiques et sédatifs.

Abstral® est réservé aux patients adultes considérés comme tolérants au traitement morphinique de fond de la douleur cancéreuse chronique.

Abstral® est alors destiné au soulagement des accès douloureux paroxystiques (exacerbation passagère d'une douleur chronique par ailleurs contrôlée par un traitement de fond) chez les patients cancéreux déjà traités par des antalgiques opiacés.

Abstral® doit être administré par **voie sublinguale**. Les comprimés sont donc à placer sous la langue et à laisser fondre jusqu'à dissolution complète. Ils ne doivent ni être mâchés, ni sucés, ni avalés.

La dose optimale doit être déterminée pour chaque patient par titration progressive, sous surveillance médicale.

La dose initiale utilisée doit être de 100 µg, avec augmentation de la posologie si nécessaire, dans la gamme des dosages disponibles.

Tout remplacement d'un autre produit contenant du fentanyl par Abstral® doit donner lieu obligatoirement à une nouvelle titration dans la mesure où les différents produits ont des profils d'absorption différents.

Lorsque la dose appropriée (avec 1 ou 2 comprimés) a été déterminée, elle ne doit pas être modifiée ; la consommation doit être limitée à quatre doses d'Abstral® par jour.

Profil de sécurité d'emploi

Dans les conditions normales d'utilisation (AMM) :

Comme tous les morphiniques, Abstral® est associé à un risque de **dépression respiratoire** (qui peut entraîner un arrêt respiratoire), d'hypotension et d'état de choc.

Pour cette raison, Abstral® est contre-indiqué chez les patients présentant une dépression respiratoire sévère ou une pathologie pulmonaire obstructive sévère. De plus, la phase de titration doit être réalisée avec une prudence particulière chez les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou d'une autre pathologie (par ex. : myasthénie grave) les prédisposant à une dépression respiratoire, et chez les patients présentant des troubles hépatiques ou rénaux.

Les autres réactions indésirables très fréquentes incluent : nausées, vomissements, constipation, céphalées, somnolence/fatigue et étourdissements.

Autres risques potentiels identifiés :

Le mésusage :

- L'utilisation hors AMM (patients naïfs aux opioïdes, enfants < 18 ans, patients non cancéreux...)
- Le non respect des règles de titration lors :
 - o de l'initiation du traitement
 - o du changement de posologie
 - o du passage d'une forme de fentanyl à une autre
- l'abus (toxicomanie, injection)
- le détournement d'utilisation

La pharmacodépendance : Une accoutumance et une dépendance physique et/ou psychologique sont susceptibles d'apparaître lors de l'administration répétée de morphiniques tels que le fentanyl.

Le surdosage (accidentel ou intentionnel) : La dose de fentanyl contenue dans Abstral® peut être mortelle, en particulier en cas d'ingestion accidentelle par un enfant. Par conséquent, tous les comprimés doivent être conservés hors de la portée et de la vue des enfants et dans un endroit fermé à clé.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, comprend :

- La sécurisation du produit et de l'accès au produit, pour lutter contre les risques précités, avec :
 - o la mise en place d'un blister sécurisé « child proof » non attractif,
 - o l'incitation des patients à garder le médicament dans un endroit fermé à clé et à rapporter les comprimés non utilisés à la pharmacie.
- La mise à disposition de document d'information des professionnels de santé et des patients :
 - o Un guide destiné aux professionnels de santé visant à promouvoir le bon usage du médicament, à aider à la prescription et à la délivrance ainsi qu'à la prise en charge des patients,
 - o Un guide destiné au patient et à son entourage.
- La réalisation d'une étude prospective multicentrique pour renseigner sur l'utilisation réelle du produit. L'Afssaps validera le protocole de l'étude conduite en France.
- Le suivi des rapports de l'EMCDDA ou OEDT (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction ou Observatoire européen des drogues et des toxicomanies)

Au niveau national, l'Afssaps a demandé :

- La restriction du cadre de prescription et de délivrance d'Abstral® (statut de médicament stupéfiant) :
 - o Prescription sur ordonnance sécurisée, durée maximale de prescription limitée à 28 jours,
 - o Délivrance limitée à 7 jours (sauf mention expresse du prescripteur).
- L'envoi d'une lettre d'information à l'ensemble des professionnels de santé concernés, afin de les informer des conditions de bon usage et des risques liés à l'utilisation de ce médicament.

En complément, l'Afssaps met en place un suivi national renforcé de pharmacovigilance et d'addictovigilance.

L'Afssaps rappelle que **tout effet indésirable grave ou inattendu** susceptible d'être lié à la prise d'Abstral® doit être déclaré par les professionnels de santé au **Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV)** de rattachement géographique.

De même, **tout cas grave d'abus ou de pharmacodépendance** doit être déclaré par les professionnels de santé au **Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-Addictovigilance)** de rattachement géographique.

(Coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.fr, ou dans le Dictionnaire Vidal).

Résumé des caractéristiques du produit (RCP) : www.afssaps.fr > [Répertoire des spécialités pharmaceutiques](#).

Ont participé à la rédaction de la fiche :
A de Verdelhan, C Messina-Gourlot, V Lavergne, D Hallé, JP Fagot (Afssaps)