

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE
MÉDICAMENT

NARCAN® NASAL SPRAY

Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone

2 mg/0,1 ml et 4 mg/0,1 ml

Antagoniste des opioïdes

Emergent Operations Ireland Limited
6 Earlsfort Terrace
Dublin, Irlande D02 DC93

Date de préparation :
3 octobre 2016

Date de révision :
5 mars 2021

Importé par :
Emergent BioSolutions Canada Inc.
3450 Superior Court
Oakville, Ontario
L6L 0C4

Numéro de contrôle de la présentation : 246995

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	3
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	8
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	16
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	16
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	17
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	17
ESSAIS CLINIQUES	18
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	18
TOXICOLOGIE	18
RÉFÉRENCES	20
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	21

NARCAN NASAL SPRAY
Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique / concentration	Ingrédients non médicinaux
Intranasale	Solution pour administration intranasale, 2 mg/0,1 ml (20 mg/ml) et 4 mg/0,1 ml (40 mg/ml)	Chlorure de benzalkonium, éthylènediaminetétraacétate disodique, chlorure de sodium, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau purifiée.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

NARCAN NASAL SPRAY est un antagoniste des opioïdes pur indiqué dans le cadre d'une utilisation d'urgence visant à inverser les effets d'un surdosage aux opioïdes connu ou soupçonné qui se manifeste par une dépression des voies respiratoires et/ou une dépression sévère du système nerveux central.

NARCAN NASAL SPRAY peut être administré par toute personne sur place (autre qu'un professionnel de la santé) avant l'arrivée de l'assistance médicale d'urgence, mais il ne remplace pas des soins médicaux professionnels. Il faut demander de l'assistance médicale d'urgence (en composant le 911) dès qu'un surdosage aux opioïdes est soupçonné, avant l'administration de naloxone.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation ou des composants du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- Une assistance médicale d'urgence (appelant le 911) doit être demandée immédiatement lorsqu'un surdosage aux opioïdes est soupçonné, avant d'utiliser la naloxone (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité opioïde rebond).
- Les personnes qui présentent une réponse satisfaisante à une dose initiale de naloxone

doivent faire l'objet d'une surveillance continue (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité opioïde rebond).

- Les aidants qui administrent la naloxone doivent être prêts à agir en réponse au patient ou à l'aider en cas de réactions indésirables potentielles comme des réactions agressives, des crises et des vomissements. Une attention particulière est nécessaire si la naloxone est administrée à un nouveau-né ou à une femme enceinte (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes et *Populations particulières*, Pédiatrie, Femmes enceintes et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Généralités

En l'absence d'opioïdes, chez les personnes n'ayant jamais pris d'opioïdes, l'administration de naloxone ne montre essentiellement aucune activité pharmacologique. Chez les personnes dépendantes aux opioïdes, la naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes).

L'efficacité de la naloxone n'a pas été évaluée chez les personnes atteintes d'affections intranasales comme une anatomie nasale anormale, des symptômes nasaux (*c.-à-d.*, nez bouché ou qui coule, polypes nasaux, etc.) ou chez les personnes chez qui un produit a été vaporisé dans la cavité nasale avant l'administration de la naloxone. On ignore si ces affections affectent l'efficacité de la naloxone. Si le NARCAN NASAL SPRAY est administré dans l'intention de l'utiliser chez des personnes qui pourraient présenter ces affections, le pharmacien peut suggérer une autre voie d'administration (*p. ex.* intramusculaire).

La naloxone ne contrecarre pas les surdosages causés par : les barbituriques, les benzodiazépines, les psychostimulants (*p. ex.* la cocaïne, les amphétamines, le méthylphénidate, etc.), l'alcool ou tout autre médicament non opioïde, comme les tranquillisants non opioïdes, les anesthésiques ou les sédatifs. Cependant, il est peu probable que l'administration par erreur de naloxone à une personne inconsciente en raison d'un surdosage non opioïde ou pour d'autres raisons cause plus de tort.

Toxicité opioïde rebond

La toxicité des opioïdes de rebond est la réapparition d'une manifestation de surdosage aux opioïdes, y compris la dépression respiratoire, à la suite de la décurarisation temporaire du surdosage aux opioïdes par la naloxone. Le patient qui a répondu de façon satisfaisante à la naloxone doit être gardé sous surveillance continue et des doses répétées de naloxone doivent être administrées au besoin jusqu'à ce que les services médicaux d'urgence assument la responsabilité pour le patient (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Des doses répétées sont souvent nécessaires, car la durée d'action de la plupart des opioïdes dépasse celle de la naloxone et, par conséquent, la réapparition d'un surdosage aux opioïdes est probable.

Respiratoire

La naloxone n'est pas efficace contre la dépression respiratoire causée par des médicaments non opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités). Une dose unique de naloxone peut ne pas inverser la dépression respiratoire (ou la décurarisation peut être incomplète) si le surdosage aux opioïdes est causé par certains opioïdes agonistes partiels comme la buprénorphine et la pentazocine ou des opioïdes très puissants comme le fentanyl ou ses analogues. Des doses supplémentaires de naloxone administrées à intervalles étroits peuvent être nécessaires dans de tels cas (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et modification posologique). De même, un surdosage aux opioïdes causée par de très fortes doses de tout opioïde peut également nécessiter l'administration de doses multiples de naloxone à des intervalles étroits (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et Ajustement posologique). En plus de la naloxone, d'autres mesures de réanimation, comme le maintien des voies respiratoires libres, la ventilation artificielle et le massage cardiaque, pourraient être exécutées par un voisin (autre qu'un professionnel de la santé) si celui-ci sait comment effectuer les manœuvres. De plus, des vasopresseurs doivent être utilisés (si disponibles) lorsque cela est nécessaire si un professionnel de la santé est présent.

Syndrome de sevrage aigu des opioïdes

NARCAN NASAL SPRAY doit être administré avec prudence aux personnes présentant une dépendance physique connue ou soupçonnée aux opioïdes. Dans de tels cas, une décurarisation brusque des effets des opioïdes peut précipiter un syndrome de sevrage aigu des opioïdes. La gravité d'un tel syndrome dépendra du degré de dépendance physique, de la dose et de la puissance de l'opioïde qui a induit le surdosage et de la dose de naloxone administrée.

Les signes et symptômes d'un syndrome de sevrage aigu des opioïdes comprennent, sans toutefois s'y limiter : les courbatures, la douleur, la fièvre/pyrexie, la transpiration/l'hyperhidrose, l'écoulement nasal, les éternuements, la piloérection, le bâillement, la faiblesse, l'asthénie, les frissons, les tremblements, les convulsions/crises, la nervosité, l'agitation, l'irritabilité, un comportement agressif, la diarrhée, la nausée, le vomissement, les crampes abdominales, l'hypertension et la tachycardie. Chez les nouveau-nés dépendants, les signes comprennent également des pleurs excessifs ainsi que des réflexes hyperactifs et le sevrage aigu peut mettre la vie en danger s'il n'est pas reconnu et traité correctement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, *Populations particulières*, Pédiatrie).

Une assistance médicale d'urgence (*c.-à-d.* composer le 911) doit être demandée immédiatement lorsqu'un surdosage aux opioïdes est soupçonné. Surveillez le patient pour déceler l'apparition des signes et symptômes du sevrage opioïde. Les aidants qui administrent de la naloxone à un patient doivent toujours être préparés pour les réactions potentielles associées au syndrome de sevrage aigu des opioïdes et pour aider le patient à minimiser les dommages lors de ces réactions. Par exemple, un patient doit être positionné dans un décubitus latéral pour éviter l'étouffement en cas de vomissements; les objets pointus ou dangereux doivent être éloignés en cas de crises pour protéger le patient contre les blessures, mais le patient ne doit pas être soumis à des mesures de retenue.

Cardiovasculaire

De rares cas d'arrêt cardiaque, de tachycardie et de fibrillation ventriculaire ont été signalés après l'administration de naloxone. Ces cas peuvent avoir été confondus par les effets d'autres médicaments ou d'autres effets comme une hypoxie prolongée. Aucun lien direct avec la naloxone n'a été établi.

Considérations postopératoires

Plusieurs cas d'hypotension, d'hypertension, de tachycardie et de fibrillation ventriculaires, de dyspnée, d'œdème pulmonaire et de rares cas d'arrêt cardiaque ont été signalés. Des décès, un coma et une encéphalopathie ont été signalés comme des séquelles de ces événements. Ces événements sont survenus principalement chez des patients postopératoires présentant des troubles cardiovasculaires préexistants et/ou d'autres médicaments pourraient avoir contribué aux effets indésirables. Aucun lien direct avec la naloxone n'a été établi.

Neurologique

Des convulsions ou des crises après l'administration de naloxone ont été rarement signalées et le lien entre la naloxone et les convulsions ou les crises n'est pas clair. Si des convulsions ou des crises se produisent, les objets pointus ou dangereux doivent être éloignés pour protéger le patient contre les blessures, mais le patient ne doit pas être soumis à des mesures de retenue.

Psychiatrique

L'irritabilité et le comportement agressif font partie des manifestations d'un syndrome de sevrage aigu des opioïdes, qui peut être déclenché lorsque la naloxone est administrée à une personne physiquement dépendante aux opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes). Les aidants qui administrent de la naloxone à n'importe quel patient doivent toujours être prêts à prendre en charge les réactions agressives potentielles.

Appareil digestif

L'administration de naloxone pourrait déclencher des réactions gastro-intestinales, y compris de la diarrhée, des nausées, des vomissements et des crampes abdominales (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes). En cas de vomissements, le patient doit être positionné dans le décubitus latéral pour éviter l'étouffement.

Populations particulières

Femmes enceintes : il n'existe aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Des études de reproduction menées chez des souris et des rats à des doses allant jusqu'à 12 fois la dose humaine n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou de dommages au fœtus causés par la naloxone. L'administration de naloxone à une femme enceinte dépendante aux opioïdes peut provoquer un syndrome de sevrage aigu des opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes), qui peut précipiter un travail prématuré ou une détresse fœtale. En raison de ce risque et parce que les études sur la reproduction animale ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'humain, la naloxone ne doit être utilisée pendant la grossesse qu'en cas d'indication formelle (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Femmes qui allaitent : on ignore si la naloxone est excrétée dans le lait maternel humain. Des études menées chez des mères qui allaitent ont montré que la naloxone n'affecte pas les taux de prolactine ou d'oxytocine.

Enfants : une exposition accidentelle aux opioïdes est possible dans la population pédiatrique. L'administration de naloxone peut causer un syndrome de sevrage aigu des opioïdes qui peut mettre la vie en danger chez les nouveau-nés dépendants aux opioïdes s'ils ne sont pas reconnus et traités correctement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes). Les données cliniques sont limitées et la naloxone ne doit être administrée à un nouveau-né qu'en cas d'indication formelle (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Comme pour toute utilisation de naloxone, une assistance médicale d'urgence (*c.-à-d.* composer le 911) doit être demandée immédiatement, avant d'administrer la naloxone à un nouveau-né.

Personnes âgées (> 65 ans) : les patients gériatriques présentent une fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladie concomitante ou d'autres traitements médicamenteux. Par conséquent, l'exposition générale au chlorhydrate de naloxone peut être plus élevée chez ces patients.

Les études cliniques sur le chlorhydrate de naloxone n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. Les autres expériences cliniques rapportées n'ont pas permis d'identifier des différences au niveau des réponses entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

EFFETS INDÉSIRABLES

Dans les études cliniques, des cas d'œdème nasal, d'inflammation nasale, de sécheresse nasale, de congestion nasale, de spasmes musculaires, de douleur musculosquelettique, de maux de tête, d'étourdissements, de constipation, de nausées, de mal de dents, de rhinologie, de xérodémie et d'augmentation de la tension artérielle ont été signalés.

La décurarisation brusque des effets opioïdes chez les personnes physiquement dépendantes aux opioïdes peut entraîner des douleurs corporelles, de la douleur, de la fièvre/pyrexie, de la transpiration/hyperhidrose, de l'écoulement nasal, des éternuements, des pilométrismes, de la faiblesse, de l'asthénie, des frissons, des tremblements, des convulsions/crises, de la nervosité, de l'agitation, de l'irritabilité, un comportement agressif, de la diarrhée, de la nausée, du vomissement, des crampes abdominales, de l'hypertension et de la tachycardie. Chez le nouveau-né, il peut également entraîner des pleurs excessifs et des réflexes hyperactifs (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes).

L'hypotension, l'hypertension, la tachycardie et la fibrillation ventriculaires, la dyspnée, l'œdème pulmonaire et l'arrêt cardiaque ont été associés à l'utilisation de la naloxone après une intervention chirurgicale. Des décès, un coma et une encéphalopathie ont été signalés comme des séquelles de ces événements (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire et Considération postopératoire). Des doses excessives de chlorhydrate de

naloxone chez les patients postopératoires ont entraîné une décurarisation significative de l'analgésie et ont provoqué de l'agitation.

On a signalé que les crises surviennent rarement après l'administration de la naloxone; cependant, aucune relation de cause à effet n'a été établie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres produits n'a été établie.

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes n'a été établie.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Aucune interaction avec des épreuves de laboratoire n'a été établie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Une assistance médicale d'urgence (*c.-à-d.* composer le 911) doit être demandée immédiatement lorsqu'un surdosage d'opioïdes est soupçonné, avant l'administration de la naloxone (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité opioïde de rebond). Le NARCAN NASAL SPRAY ne remplace pas les soins médicaux d'urgence.

Étant donné que la durée d'action de la plupart des opioïdes dépasse celle de la naloxone, le patient doit faire l'objet d'une surveillance continue et des doses répétées de naloxone doivent être administrées, au besoin (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité des opioïdes de rebond).

Instructions importantes pour l'administration

Le NARCAN NASAL SPRAY est destiné à un usage intranasal seulement.

Aucun assemblage de dispositif supplémentaire n'est requis.

Étant donné que le traitement d'un surdosage aux opioïdes soupçonné doit être effectué par une personne autre que le patient, assurez-vous que les aidants, les membres de la famille et les autres personnes entourant le patient sachent s'il y a un NARCAN NASAL SPRAY et où il se trouve à son domicile, et qu'ils connaissent les RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT et le *Guide de démarrage rapide*.

Le pharmacien (ou d'autres professionnels de la santé donnant des conseils aux patients) doit

demander au patient ou à l'aidant de lire les RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT et le *Guide de démarrage rapide* au moment de l'obtention du NARCAN NASAL SPRAY et de se familiariser avec les procédures d'administration. De plus, le pharmacien doit également mettre l'accent sur les instructions suivantes au patient ou à l'aidant :

- Obtenez toujours une assistance médicale d'urgence (*c.-à-d.* composer le 911) ou demandez à quelqu'un de vous appeler en cas de surdosage aux opioïdes soupçonné. Si vous rencontrez des problèmes sur la façon d'administrer le NARCAN NASAL SPRAY ou tout autre problème, l'utilisateur du 911 vous guidera.
- Dès que l'appel 911 est effectué ou pendant que quelqu'un d'autre vous appelle, administrez la plus faible concentration disponible de NARCAN NASAL SPRAY dès que possible, car une dépression respiratoire prolongée peut endommager le système nerveux central ou entraîner la mort. Comme la durée d'action de la plupart des opioïdes dépasse celle du chlorhydrate de naloxone et que le surdosage aux opioïdes soupçonné peut survenir en dehors des milieux médicaux supervisés, veillez toujours à ce que le patient soit sous surveillance continue jusqu'à l'arrivée du personnel d'urgence.
- Des doses supplémentaires de NARCAN NASAL SPRAY, à l'aide d'un autre NARCAN NASAL SPRAY, peuvent être nécessaires jusqu'à ce qu'une aide médicale d'urgence soit disponible :
 - Si le patient répond à la première dose du NARCAN NASAL SPRAY, mais récidive en dépression respiratoire avant l'arrivée de l'aide médicale d'urgence, administrez des doses répétées du NARCAN NASAL SPRAY au besoin.
 - Si le patient ne répond pas à la première dose du NARCAN NASAL SPRAY après 2 à 3 minutes, administrez des doses répétées de naloxone au besoin.
- **Ne pas réutiliser le NARCAN NASAL SPRAY.** Chaque NARCAN NASAL SPRAY contient une dose unique de naloxone et ne peut pas être réutilisé.
- Administrez chaque dose du NARCAN NASAL SPRAY dans une narine différente.
- Administrez le NARCAN NASAL SPRAY selon les instructions imprimées dans le document RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT ou le Guide de démarrage rapide.
- Placez le patient sur son dos. Avant l'administration, assurez-vous que l'embout du dispositif soit introduit dans l'une des narines du patient et que vous soutenez son cou à l'arrière pour que sa tête puisse s'incliner vers le bas. Chez les jeunes enfants, l'embout risque ne pas pouvoir être introduit dans la narine. Dans ce cas, assurez-vous que l'embout scelle la narine avant l'administration.
- N'amorcez pas ou ne testez pas le dispositif.

- Pour administrer la dose, appuyez fermement sur le piston du dispositif.
- Retirez l'embout du vaporisateur de la narine après utilisation.
- Placez le patient sur le côté comme indiqué dans les RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT ou dans le Guide de démarrage rapide.

Les formes posologiques du NARCAN NASAL SPRAY sont offertes en :

- Une boîte contenant 2 vaporisateurs contenant chacun une dose unique de 2 mg de chlorhydrate de naloxone en vaporisateur intranasal de 0,1 ml;
- Une boîte contenant 2 vaporisateurs contenant chacun une dose unique de 4 mg de chlorhydrate de naloxone en vaporisateur intranasal de 0,1 ml.

Posologie initiale recommandée

Dans tous les cas, la dose la plus faible de NARCAN NASAL SPRAY disponible doit être utilisée comme dose initiale.

Posologie chez les patients nouveau-nés et les enfants de moins de 2 ans

Si le NARCAN NASAL SPRAY est administré dans le but d'être utilisé dans cette population, le pharmacien peut suggérer d'autres préparations de naloxone (*p. ex.* pour administration intramusculaire) qui permettent l'administration de plus petites doses de naloxone.

La naloxone pourrait déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes chez les nouveau-nés dépendants, qui peut mettre la vie en danger s'ils ne sont pas reconnus et traités correctement. **La naloxone ne doit être administrée aux nouveau-nés qu'en cas d'indication formelle (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Pédiatrie).**

Posologie chez les femmes enceintes

La naloxone pourrait déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes chez la femme enceinte dépendante aux opioïdes, ce qui pourrait déclencher un travail prématuré ou une détresse fœtale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Femmes enceintes). Pour réduire le risque de syndrome de sevrage aigu des opioïdes chez la femme enceinte dépendante aux opioïdes, la dose la plus faible disponible du NARCAN NASAL SPRAY doit être utilisée comme dose initiale.

Administration répétitive

- La nécessité de doses répétées de NARCAN NASAL SPRAY dépend de la quantité, du type et de la voie d'administration de l'opioïde à antagoniser.
- Si le patient ne répond pas dans les 2 à 3 minutes suivant la première dose du NARCAN NASAL SPRAY, administrez une dose supplémentaire de naloxone toutes les 2 à 3 minutes (si des doses supplémentaires sont disponibles), en utilisant un nouveau NARCAN NASAL SPRAY pour chaque dose, jusqu'à ce que la réponse souhaitée soit obtenue. Si aucune réponse n'est obtenue après 5 doses du NARCAN NASAL SPRAY à

4 mg ou 10 doses du NARCAN NASAL SPRAY à 2 mg, il est peu probable qu'un surdosage aux opioïdes soit la cause des symptômes. Dans ces cas, des mesures de soutien et/ou de réanimation supplémentaires peuvent être utiles en attendant une aide médicale d'urgence;

- Une fois qu'une réponse souhaitée est obtenue, continuez à surveiller le patient en attendant une assistance médicale d'urgence et administrez des doses subséquentes au besoin si le patient récidive en dépression respiratoire.
- Administrez chaque dose du NARCAN NASAL SPRAY dans une narine différente.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Même si le mode d'action du chlorhydrate de naloxone n'est pas entièrement compris, la prépondérance des données probantes suggère que la naloxone antagonise les effets des opioïdes en rivalisant pour les mêmes sites de récepteurs.

Pharmacodynamique

NARCAN NASAL SPRAY prévient ou inverse les effets des opioïdes, y compris la dépression respiratoire, la sédation et l'hypotension. Il peut également inverser les effets psychosomimétiques et dysphoriques des agonistes-antagonistes comme la pentazocine. NARCAN NASAL SPRAY est un antagoniste des opioïdes essentiellement pur, *c.-à-d.* qu'il ne possède pas les propriétés agonistes ou similaires à la morphine caractéristiques d'autres antagonistes des opioïdes; la naloxone ne produit pas de dépression respiratoire, d'effets psychosomimétiques ou de constriction pupillaire.

Il n'a pas été démontré que la naloxone entraîne une tolérance ou une dépendance physique ou psychologique.

Pharmacocinétique

Après l'administration, le chlorhydrate de naloxone est rapidement distribué dans l'organisme. Le chlorhydrate de naloxone est métabolisé dans le foie, principalement par glucuroconjugaison, et est excrété dans l'urine.

L'étude intitulée « Naloxone-Ph1a-002 » a été menée pour déterminer la PK de 4 différentes approches pour administrer 3 doses intranasales (IN) différentes [2 mg (2 mg en vaporisation dans une narine), 4 mg (2 mg en vaporisation dans chaque narine), 4 mg (4 mg en vaporisation dans une narine) et 8 mg en vaporisation intranasale dans chaque narine)] de naloxapar en les comparant à une dose de 0,4 mg administrée par voie IM.

Données démographiques de l'étude et conception de l'essai

Tableau 1 - Résumé des données démographiques des patients

N° de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Participants à l'étude (n = nombre)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
Phase 1a-002	Étude croisée, ouverte, à répartition aléatoire, à 5 périodes, 5 traitements, 5 séquences, menée en milieu hospitalier	Traitement A 2 mg – Une vaporisation 20 mg/ml IN Traitement B 4 mg - Deux vaporisations (1 par narine) 20 mg/ml IN Traitement C 4 mg - Une vaporisation 40 mg/ml IN Traitement D 8 mg - Deux vaporisations (1 par narine) 40 mg/ml IN Traitement E 0,4 mg par voie IM	n = 30	35,9 ans (22 à 55 ans)	Femmes = 12 Hommes = 8

Les participants à l'étude Naloxone-Ph1a-002 étaient plus fréquemment des hommes (60,0 %) et plus fréquemment des Afro-Américains ou des Noirs (76,7 %). Deux participants étaient d'origine hispanique. Les participants avaient une taille moyenne de 173,3 cm, un poids de 80,1 kg et un indice de masse corporelle (IMC) moyen (plage) de 26,5 (19,6 à 29,8) kg/m².

Les participants ont été affectés à l'une des 5 séquences (Tableau 1), avec 6 participants prévus dans chaque séquence. Le jour suivant l'admission à l'hôpital, les participants ont reçu le médicament à l'étude en ordre aléatoire avec une période de sevrage de 4 jours entre les doses jusqu'à ce que les 5 traitements aient été administrés. Du sang a été prélevé pour l'analyse PK avant l'administration et jusqu'à 12 heures après chaque dose; un ECG, la mesure des signes vitaux et d'autres évaluations des EI ont été effectués.

Trente participants ont été répartis aléatoirement et ont reçu au moins une dose de naloxone; 28 (93 %) ont terminé l'étude. Un participant de sexe masculin a été interrompu le jour 5 avant de recevoir le deuxième traitement en raison d'une mesure de tension artérielle systolique (TA) avant l'administration de la dose supérieure à 140 mmHg.

Résultats de l'étude

Tableau 2 – Paramètres pharmacocinétiques géométriques moyens (% de CV) de la naloxone après l'administration intranasale et l'injection intramusculaire de naloxone à des participants en bonne santé.

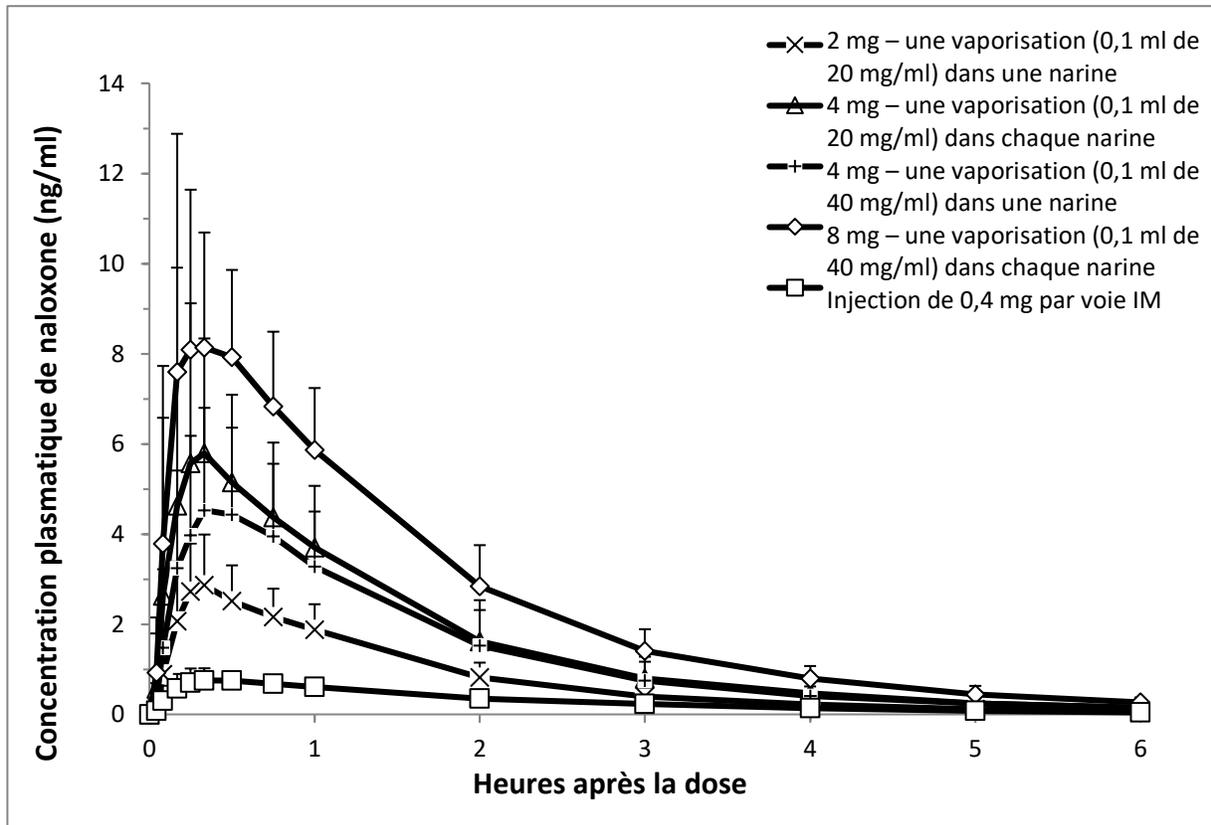
Paramètre	Traitement A 2 mg - Une vaporisation 20 mg/ml IN (N = 29)	Traitement B 4 mg - Deux vaporisations 20 mg/ml IN (N = 29)	Traitement C 4 mg - Une vaporisation 40 mg/ml IN (N = 29)	Traitement D 8 mg - Deux vaporisations 40 mg/ml IN (N = 29)	Traitement E 0,4 mg par voie IM (N = 29)
λz (1/h)	0,382 (34,9)	0,310 (34,5)	0,334 (29,5)	0,330 (32,4)	0,557 (25,9)
t _{1/2} (h)	1,81 (34,9)	2,23 (34,5)	2,08 (29,5)	2,10 (32,4)	1,24 (25,9)
t _{max} (h) ^a	0,33 (0,25, 1,00)	0,33 (0,17, 0,57)	0,50 (0,17, 1,00)	0,33 (0,17, 1,00)	0,38 (0,08, 2,05)
C _{max} (ng/ml)	2,92 (34,3)	6,20 (31,9)	4,83 (43,1)	9,70 (36,0)	0,877 (30,5)
C _{max} /dose (ng/ml/mg)	1,46 (34,3)	1,55 (31,9)	1,21 (43,1)	1,21 (36,0)	2,19 (30,5)
ASC _{0-t} (h*ng/ml)	4,51 (27,2)	9,32 (24,0)	7,87 (37,4)	15,3 (23,0)	1,72 (22,9)
ASC _{0-t} /dose (h*ng/ml/mg)	2,25 (27,2)	2,33 (24,0)	1,97 (37,4)	1,91 (23,0)	4,29 (22,9)
ASC _{0-inf} (h*ng/ml)	4,56 (26,9)	9,43 (24,0)	7,95 (37,3)	15,5 (22,7)	1,76 (22,6)
ASC _{0-inf} /dose (h*ng/ml/mg)	2,28 (26,9)	2,36 (24,0)	1,99 (37,3)	1,93 (22,7)	4,40 (22,6)
% de l'ASC extrapolé (%)	1,06 (56,5)	0,935 (60,1)	0,965 (53,5)	0,963 (69,3)	2,18 (57,5)
CL/F (l/h)	438 (26,9)	424 (24,0)	503 (37,3)	518 (22,7)	227 (22,6)
Dose normalisée relative BA (%) vs IM	51,9 (21,7)	53,6 (22,5)	46,7 (31,4) ^b	43,9 (23,8)	100
C _{max} /rapport de dose (IN vs IM) (%)	66,6 (41,4)	70,7 (37,7)	56,6 (47,5) ^b	55,3 (41,4)	100

a : Médiane (minimum, maximum)

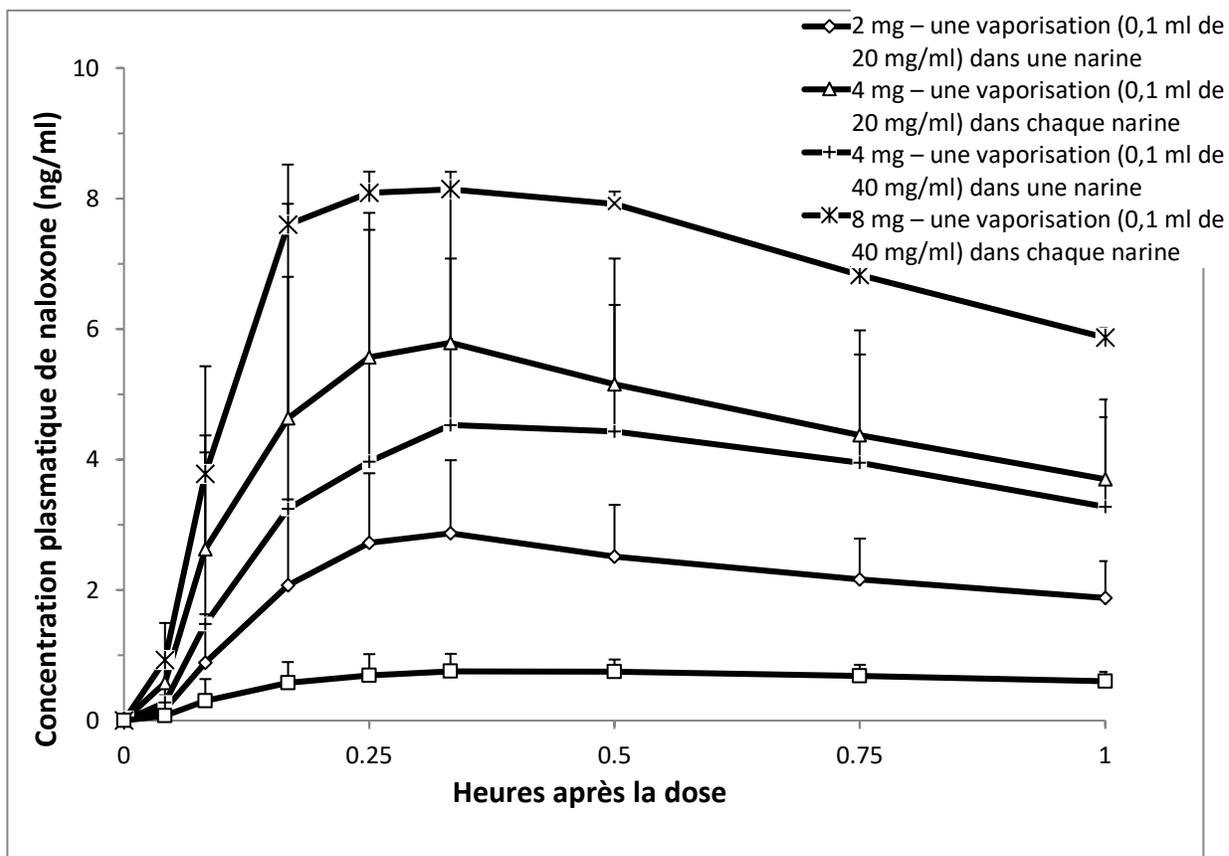
b : N = 28 pour la biodisponibilité relative (BD) et le rapport C_{max}/dose du traitement C

Figure 1 - Concentration plasmatique moyenne \pm ET de naloxone, (a) 0 - 6 h et (b) 0 - 1 h après l'administration intranasale et l'injection intramusculaire

(a)



(b)



Les concentrations plasmatiques de naloxone étaient mesurables 2,5 minutes après l'administration par voie IN, le premier point temporel de prélèvement, dans tous les échantillons sauf 2. Les valeurs médianes du t_{max} après l'administration par voies IN et IM variaient de 20 à 30 minutes, indiquant que la naloxone a été absorbée rapidement après l'une ou l'autre des voies d'administration.

La proportionnalité de la dose pour les 4 doses IN de naloxone a été évaluée à l'aide du rapport des valeurs géométriques moyennes normalisées (R_{dnm}) de la C_{max} et d' ASC_{0-inf} . La valeur de R_{dnm} (intervalle de confiance (IC) à 90 %) pour la C_{max} était de 0,831 (0,744 - 0,927); pour l' ASC_{0-inf} , la valeur de R_{dnm} était de 0,847 (0,786-0,922). La C_{max} et l' ASC_{0-inf} ont augmenté quelque peu moins proportionnellement à la dose, comme indiqué par les valeurs du R_{dnm} inférieures à 1 et les intervalles de confiance qui étaient en dehors de la plage de 0,80 à 1,25.

Des évaluations ont également été effectuées pour comparer les rapports des moyennes géométriques (RMG) des paramètres PK normalisés en fonction de la dose pour une vaporisation par rapport à 2 vaporisations de la préparation à 20 mg/ml; des comparaisons similaires ont été effectuées pour la préparation à 40 mg/ml. Les RMG pour les paramètres pharmacocinétiques se situaient entre 94 % et 97 % lorsqu'une vaporisation (2 mg) et deux vaporisations (4 mg) ont été administrées à l'aide de la préparation à 20 mg/ml. Les valeurs de l'IC à 90 % pour l' ASC_{0-t} et l' ASC_{0-inf} se situaient entre 80 et 125 % pour le RMG, tandis que les valeurs pour la C_{max} étaient

de 78,7 à 113 %. Pour la préparation à 40 mg/ml, les RGM et les IC à 90 % pour les 3 paramètres PK se situaient dans la plage de 80 à 125 % lorsque les résultats avec une vaporisation (4 mg) et deux vaporisations (8 mg) ont été comparés.

Les conclusions de l'étude PK étaient que la préparation nasale de naloxone peut administrer une dose de naloxone par voie intranasale avec environ 50 % de la biodisponibilité des administrations par voie IM. Par conséquent, une dose intranasale de 2 mg et de 4 mg fournira une dose similaire à des doses intramusculaires de 1 mg et 2 mg, respectivement. Le t_{max} est approximativement le même qu'avec la naloxone injectable, indiquant que le délai d'action sera similaire.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conservez NARCAN NASAL SPRAY dans la plaquette alvéolée et les boîtes fournies. Conservez à une température inférieure à 25 °C. Écarts permis jusqu'à 40 °C. Ne pas congeler ni exposer à une chaleur excessive supérieure à 40 °C. Protéger de la lumière.

NARCAN NASAL SPRAY se congèle à des températures inférieures à -15 °C. Si cela se produit, le dispositif ne vaporisera pas. Si NARCAN NASAL SPRAY est congelé et nécessaire en cas d'urgence, n'attendez PAS que NARCAN NASAL SPRAY dégèle. Obtenez immédiatement de l'aide médicale d'urgence.

Cependant, NARCAN NASAL SPRAY peut être décongelé en le laissant reposer à la température ambiante pendant 15 minutes, et il peut quand même être utilisé s'il a été décongelé après avoir été congelé auparavant.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

NARCAN NASAL SPRAY 2 mg/0,1 ml :

Chaque vaporisateur contenant 0,1 ml de solution aqueuse pour administration intranasale contient : 2 mg de chlorhydrate de naloxone, chlorure de benzalkonium (conservateur), éthylènediaminetétraacétate disodique (stabilisateur), chlorure de sodium, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau purifiée.

NARCAN NASAL SPRAY 4 mg/0,1 ml :

Chaque vaporisateur contenant 0,1 ml de solution aqueuse pour administration intranasale contient : 4 mg de chlorhydrate de naloxone, chlorure de benzalkonium (conservateur), éthylènediaminetétraacétate disodique (stabilisateur), chlorure de sodium, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau purifiée.

NARCAN NASAL SPRAY est offert sous forme de :

- Vaporisateur à dose unique de 2 mg/0,1 ml, boîte de 2 dispositifs.

- Vaporisateur à dose unique de 4 mg/0,1 ml, boîte de 2 dispositifs.

Sans latex : NARCAN NASAL SPRAY n'est pas fabriqué avec du caoutchouc naturel sec.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

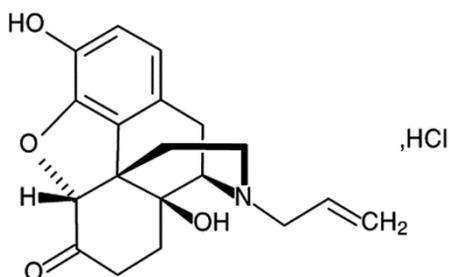
Nom propre : chlorhydrate de naloxone

Nom chimique : Morphinan-6-one, 4,5-époxy-3,14-dihydroxy-17-(2-propényl)-, chlorhydrate (5 α), dihydraté

Chlorhydrate de 17-Allyl-4,5 α -époxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one dihydraté

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₉H₂₁NO₄, HCl, 2H₂O, 399,87

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste des opioïdes, est un congénère synthétique de l'oxymorphone. En ce qui concerne sa structure, il diffère de l'oxymorphone en ce que le groupe méthyle sur l'atome d'azote est remplacé par un groupe allyl.

Les propriétés générales du chlorhydrate de naloxone sont décrites ci-dessous :

Apparence (couleur, forme physique)	Le chlorhydrate de naloxone est une poudre blanche ou blanc cassé
Solubilité	Soluble dans l'eau, dans les acides dilués et dans les alcalis forts; légèrement soluble dans l'alcool, pratiquement insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.
Plage de fusion	177° °C à 180° °C Naloxone 200° °C à 205°°C Naloxone
pH de la solution	Le pH d'une solution aqueuse se situe entre 2,5 et 3,5
Rotation spécifique	-170° à -181°

ESSAIS CLINIQUES

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Selon les expériences menées sur des animaux, la naloxone est un antagoniste narcotique relativement spécifique qui interagit de préférence avec les sous-types de mu-récepteurs. La naloxone est une substance dépourvue d'effets agonistes des opioïdes et, par conséquent, elle n'a aucun potentiel d'abus.

De très faibles doses d'antagonistes narcotiques, comme la naloxone, sont réputées provoquer des effets inverses chez les animaux dépendants de la morphine. Lorsque la dose de naloxone est augmentée, une qualité aversive similaire se manifeste chez les animaux, qui ne dépendent pas des opioïdes. L'examen de la base de la production d'un comportement aversif chez les animaux sans opioïdes suggère que les effets de la naloxone sont stéréospécifiques et qu'ils peuvent éventuellement impliquer un antagonisme des peptides opioïdes endogènes.

En plus d'antagoniser les effets des opioïdes, on a rapporté que la naloxone influe sur la réponse pharmacologique à une variété de médicaments non opioïdes en antagonisant les effets secondaires de ces agents. Certains des effets de la naloxone peuvent être sans lien avec l'occupation directe des récepteurs opioïdes. Par exemple, à des doses très élevées, la naloxone semble être un antagoniste de l'acide aminobutyrique gamma (GABA) et cela a été impliqué dans les propriétés convulsives associées à des doses élevées de naloxone chez les rats.

De plus, le chlorhydrate de naloxone inverse les effets des opioïdes, y compris la dépression respiratoire, la sédation et l'hypotension. Il peut également inverser les effets psychotomimétiques et dysphoriques des agonistes-antagonistes, comme la pentazocine, et ne produit pas de dépression respiratoire, d'effets psychotomimétiques ou de constriction pupillaire. En l'absence d'effets narcotiques ou agonistes d'autres antagonistes narcotiques, il ne montre essentiellement aucune activité pharmacologique.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë et subaiguë

Des études à dose unique ont été menées chez des souris, des rats, des cobayes, des lapins, des chats, des chiens et des singes en utilisant différentes voies d'administration. Le composé a une valeur DL50 allant de 52 mg/kg par voie IV chez les lapins à plus de 500 mg/kg lorsqu'il est administré par voie SC à des rats adultes. Les rats nouveau-nés étaient plus sensibles que les animaux adultes avec une DL50 de 260 mg/kg. Chez les souris, la DL50 IV était de 150 ± 5 mg/kg et chez les rats de 109 ± 4 mg/kg.

Des études subaiguës (jusqu'à 30 jours de traitement) ont été réalisées chez des rats, des singes et des chiens. Des rats ont reçu des doses SC de naloxone allant jusqu'à 200 mg/kg cinq jours par semaine pendant quatre semaines, les convulsions étant la seule réaction majeure causée par la dose la plus élevée. Des singes ont présenté des convulsions à 60 mg/kg administrés par voie SC

pendant 30 jours. Après 4 mg/kg par voie IV pendant 14 jours, les chiens ont présenté une faiblesse des membres postérieurs comme effet majeur.

Mutagenèse et carcinogénèse

La naloxone a été faiblement positive dans le test de mutagénicité d'Ames et dans le test in vitro d'aberration chromosomique des lymphocytes humains, mais a été négative dans le test de mutagénicité HGPRT in vitro de la cellule de hamster chinois V79 et dans l'étude in vivo d'aberration chromosomique de la moelle osseuse chez le rat.

Aucune étude à long terme sur des animaux n'a été réalisée pour évaluer le pouvoir cancérigène de la naloxone.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Le chlorhydrate de naloxone a été administré pendant l'organogénèse à des souris et des rats à des doses sous-cutanées allant jusqu'à 10 mg/kg/jour (équivalant respectivement à 6 fois et à 12 fois une dose humaine de 8 mg (deux NARCAN NASAL SPRAY)) (selon la comparaison de la surface corporelle). Ces études n'ont montré aucun effet toxique ou tératogène sur l'embryon attribuable au chlorhydrate de naloxone.

Des rates gravides ont reçu 2 ou 10 mg/kg de naloxone par voie sous-cutanée du jour 15 de la gestation au jour 21 postnatal. Il n'y a eu aucun effet indésirable sur la progéniture (jusqu'à 12 fois une dose humaine de 8 mg/jour (deux NARCAN NASAL SPRAY) selon la comparaison de la surface corporelle).

RÉFÉRENCES

1. Chang KJ, Cuatrecasas P. Multiple opiate receptors. Enkephalins and morphine bind to receptors of different specificity. *The Journal of biological chemistry*. 1979;254(8):2610-8.
2. Kosterlitz HW, Paterson SJ, Robson LE. Characterization of the kappa-subtype of the opiate receptor in the guinea-pig brain. *British journal of pharmacology*. 1981;73(4):939-49.
3. Pearl J, Harris LS. Inhibition of writhing by narcotic antagonists. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1966;154(2):319-23.
4. Downs DA, Woods JH. Morphine, pentazocine and naloxone effects on responding under a multiple schedule of reinforcement in rhesus monkeys and pigeons. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1976;196(2):298-306.
5. Stolerman IP, Pilcher CW, D'Mello GD. Stereospecific aversive property of narcotic antagonists in morphine-free rats. *Life sciences*. 1978;22(19):1755-62.
6. Mucha RF, van der Kooy D, O'Shaughnessy M, Buceniaks P. Drug reinforcement studied by the use of place conditioning in rat. *Brain research*. 1982;243(1):91-105.
7. Mucha RF, Millan MJ, Herz A. Aversive properties of naloxone in non-dependent (naive) rats may involve blockade of central beta-endorphin. *Psychopharmacology*. 1985;86(3):281-5.
8. Dingledine R, Iversen LL, Breuker E. Naloxone as a GABA antagonist: evidence from iontophoretic, receptor binding and convulsant studies. *European journal of pharmacology*. 1978;47(1):19-27.
9. Svensson A, Berntsson A, Eirefelt M, Soderpalm B. Naloxone antagonizes GABA(A)/benzodiazepine receptor function in rat corticohippocampal synaptoneurosomes. *J Neural Transm*. 2000;107(3):261-70.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

NARCAN NASAL SPRAY

Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone

2 mg et 4 mg

Lisez attentivement ce qui suit avant d'administrer le **NARCAN NASAL SPRAY** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet du **NARCAN NASAL SPRAY**.

Mises en garde et précautions importantes

- Avant d'administrer le **NARCAN NASAL SPRAY**, composez le 911 pour obtenir des soins médicaux d'urgence. Faites-le immédiatement si vous soupçonnez ou avez connaissance d'un surdosage aux opioïdes.
- Assurez-vous de surveiller la personne qui a reçu le **NARCAN NASAL SPRAY**. Vous devrez peut-être administrer des doses supplémentaires de **NARCAN NASAL SPRAY** jusqu'à l'arrivée d'une aide médicale d'urgence.
- Vous devrez peut-être aider la personne qui a reçu le **NARCAN NASAL SPRAY**. Le patient peut avoir une réaction comme devenir agressif, trembler et/ou vomir. Vous devrez faire particulièrement attention lorsque vous administrez le **NARCAN NASAL SPRAY** à un nouveau-né âgé de moins de quatre semaines ou à une femme enceinte. Certaines de ces réactions peuvent mettre la vie d'un nouveau-né ou d'un fœtus en danger.

Pour quoi le NARCAN NASAL SPRAY est-il utilisé?

Le **NARCAN NASAL SPRAY** est utilisé pour traiter une personne ayant reçu un surdosage aux opioïdes. Le **NARCAN NASAL SPRAY** peut être utilisé par n'importe qui pour inverser les effets du surdosage jusqu'à l'arrivée de l'aide médicale. Les signes d'un surdosage aux opioïdes comprennent :

- difficulté à respirer ou incapacité à respirer
- somnolence extrême
- peau pâle et moite
- battements de cœur lents ou absents

- évanouissement
- incapacité de se réveiller par le toucher, le tremblement des épaules ou le cri
- de très petites pupilles, comme une tête d'épingle

Comment le NARCAN NASAL SPRAY agit-il?

Les opioïdes agissent sur des récepteurs spécifiques présents dans le cerveau et dans le système nerveux. Lorsque ces médicaments se fixent à ces récepteurs, ils réduisent l'intensité de la douleur ressentie. Prendre trop d'opioïdes peut entraîner un surdosage et empêcher quelqu'un de respirer. La personne peut également présenter d'autres symptômes. Le NARCAN NASAL SPRAY empêche la fixation des opioïdes aux récepteurs et inverse les effets et les symptômes du surdosage.

Quels sont les ingrédients du NARCAN NASAL SPRAY?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate de naloxone

Ingrédients non médicinaux : chlorure de benzalkonium, éthylènediaminetétraacétate disodique, chlorure de sodium, acide chlorhydrique et eau purifiée.

Le NARCAN NASAL SPRAY est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Chaque NARCAN NASAL SPRAY contient 2 mg ou 4 mg dans 0,1 ml de solution.

N'utilisez pas le NARCAN NASAL SPRAY SI :

- vous êtes sûr que le patient est allergique au chlorhydrate de naloxone ou à l'un des ingrédients du NARCAN NASAL SPRAY.

Autres mises en garde à connaître :

Surdosages autres qu'aux opioïdes : le NARCAN NASAL SPRAY ne réduit pas les effets d'un surdosage causé par d'autres médicaments comme :

- les barbituriques
- les benzodiazépines
- les psychostimulants (par exemple : cocaïne, amphétamines ou méthylphénidate);
- l'alcool
- les anesthésiques
- les sédatifs.

Il est peu probable que l'administration du NARCAN NASAL SPRAY à une personne en raison d'un surdosage autre qu'aux opioïdes cause plus de tort.

Retour des symptômes de surdosage aux opioïdes : il est possible que les signes d'un surdosage aux opioïdes réapparaissent après l'administration d'une dose de NARCAN NASAL SPRAY. Par exemple, un patient qui a répondu à la première dose pourrait présenter une réapparition des signes d'un surdosage.

Vous devez :

- surveiller le patient.

- administrer des doses répétées de NARCAN NASAL SPRAY au patient, au besoin et si disponible
- coucher le patient sur le côté pour l'aider à dégager ses voies respiratoires
- effectuer une respiration artificielle ou un massage cardiaque, seulement au besoin et si vous savez comment
- attendre l'arrivée de l'assistance médicale d'urgence.

Syndrome de sevrage aigu des opioïdes :

- Le NARCAN NASAL SPRAY doit être administré avec prudence à un patient qui pourrait être ou qui est dépendant aux opioïdes.
- Après avoir reçu le NARCAN NASAL SPRAY, le patient peut être atteint du syndrome de sevrage aigu des opioïdes. Les symptômes comprennent :
 - tremblements ou convulsions
 - rangez tout objet pointu et dangereux pour éviter les blessures.
 - n'essayez pas de maintenir le patient couché.
 - vomissements
 - placez le patient sur le côté pour éviter l'étouffement s'il vomit.
 - douleur
 - fièvre
 - agitation
 - irritabilité
 - comportement agressif
 - transpiration
 - bâillement
 - faiblesse
 - frissons
 - tremblements
 - hypertension
- Le syndrome de sevrage aigu des opioïdes peut mettre la vie d'un nouveau-né en danger. Les symptômes chez les nouveau-nés comprennent également :
 - des pleurs excessifs
 - des contractions et des réflexes hyperactifs.

Problèmes cardiaques :

La naloxone est la substance active du NARCAN NASAL SPRAY. Après l'utilisation de la naloxone, certains patients ont présenté :

- une crise cardiaque
- une augmentation de la fréquence cardiaque
- un rythme cardiaque irrégulier.

Ces effets secondaires étaient rares. On ne sait pas si les réactions ont été causées par la naloxone ou le surdosage.

Patients ayant subi une intervention chirurgicale : les événements suivants se sont produits lorsque certains patients ayant subi une intervention chirurgicale récente ont reçu de la naloxone :

- tension artérielle élevée et basse
- augmentation de la fréquence cardiaque
- rythme cardiaque irrégulier et rapide
- accumulation de liquide dans les poumons
- dans de rares cas, arrêt cardiaque

Ces effets secondaires étaient rares. On ne sait pas si les réactions ont été causées par la naloxone ou le surdosage.

Patients ayant des problèmes nasaux : On ne sait pas si le fait d'avoir des problèmes nasaux aura une incidence sur la façon dont le NARCAN NASAL SPRAY agit. Des exemples de problèmes nasaux comprennent un nez bouché ou qui coule ou des polypes nasaux. Si le NARCAN NASAL SPRAY est le seul médicament disponible pour traiter un surdosage aux opioïdes, il doit toujours être utilisé.

Femmes enceintes : le NARCAN NASAL SPRAY ne doit être utilisé chez les femmes enceintes qu'en cas d'indication formelle.

Comment administrer le NARCAN NASAL SPRAY:

Points importants :

- Le NARCAN NASAL SPRAY doit être utilisé uniquement dans le nez.
- Ne testez pas le NARCAN NASAL SPRAY. Gardez le NARCAN NASAL SPRAY dans son emballage jusqu'à ce qu'il soit nécessaire.
- Chaque NARCAN NASAL SPRAY ne contient qu'une dose et ne peut pas être réutilisé.
- Le NARCAN NASAL SPRAY ne remplace pas les soins médicaux d'urgence. Composez toujours le 911 avant d'administrer le NARCAN NASAL SPRAY.

Dose :

- Le NARCAN NASAL SPRAY est offert sous forme de vaporisateur nasal à 2 mg ou à 4 mg.

- La plus faible concentration disponible doit être utilisée comme dose initiale.
- Le pharmacien peut recommander l'utilisation d'une autre forme de naloxone chez les nouveau-nés ou les enfants de moins de deux ans. Cela parce que de plus petites doses peuvent être administrées avec la forme injectable de naloxone.

Étape 1 : Identifiez un surdosage aux opioïdes et appelez l'aide médicale d'urgence.

Vérifiez les signes d'un surdosage aux opioïdes :

- La personne NE SE réveille PAS après avoir crié, secoué ses épaules ou frotté fermement le milieu de sa poitrine.
- La respiration est très lente, irrégulière ou a cessé.
- La partie centrale de l'œil est très petite, comme une tête d'épingle.

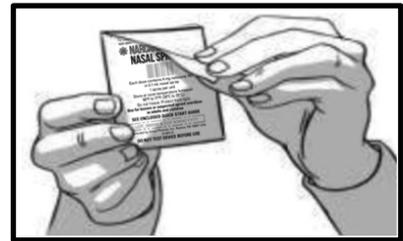


Appelez le 911 ou demandez à quelqu'un de vous appeler.

Placez la personne sur le dos.

Étape 2 : Administrez le NARCAN NASAL SPRAY

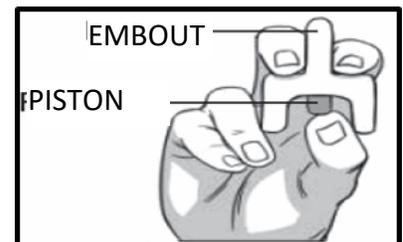
Retirez le dispositif de l'emballage. Ne testez pas le dispositif.
Il n'y a qu'une dose par dispositif.



Inclinez la tête de la personne en arrière et soutenez-la sous le cou avec votre main.

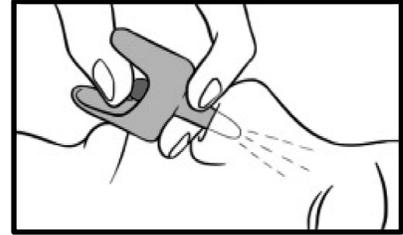


Tenez le dispositif avec votre pouce au bas du piston. Placez votre pouce et votre majeur de chaque côté de l'embout.



Insérez délicatement l'extrémité de l'embout dans une narine.

Vos doigts doivent être placés contre le nez. Si vous administrez le médicament à un enfant, assurez-vous que l'embout scelle la narine.



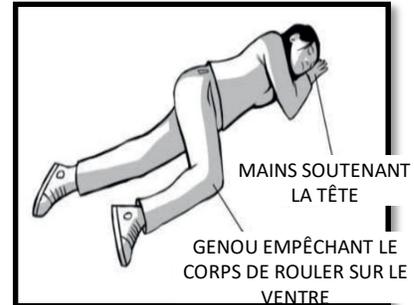
Appuyez fermement sur le piston avec votre pouce pour administrer la dose.

Sortez le dispositif de la narine.

Étape 3 : Évaluer et soutenir

Placez la personne sur le côté (position de récupération).
Surveillez-la de près.

Administrez une deuxième dose après 2 à 3 minutes si la personne ne s'est pas réveillée ou si sa respiration n'est pas améliorée. **Alternez les narines avec chaque dose.**



Vous pouvez administrer une dose toutes les 2 à 3 minutes, si d'autres doses sont disponibles et nécessaires.

Effectuez une respiration artificielle ou un massage cardiaque jusqu'à l'arrivée de soins médicaux d'urgence, si vous savez comment et si cela est nécessaire.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés au NARCAN NASAL SPRAY?

- Enflure du nez
- Sécheresse nasale
- Congestion nasale
- Écoulement nasal
- Bâillement
- Nervosité
- Douleur
- Comportements agressifs, irritabilité, agitation
- Augmentation de la tension artérielle
- Augmentation de la fréquence cardiaque
- Nausées, vomissements
- Diarrhée, crampes abdominales
- Frissons, tremblements
- Fièvre
- Transpiration
- Faiblesse
- Convulsions
- Tremblements
- Spasmes musculaires
- Étourdissements

- Céphalées

Vous devez composer le 911 avant d'administrer le NARCAN NASAL SPRAY. Cela permettra de s'assurer que le patient obtient l'aide nécessaire pour traiter tout symptôme de surdosage et tout effet secondaire.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé :

- en visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>) pour obtenir des renseignements sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Conservez le NARCAN NASAL SPRAY dans la plaquette alvéolée et les boîtes fournies.
- Conservez-le à une température inférieure à 25 °C. Peut être entreposé à une température ne dépassant pas 40 °C pendant de courtes périodes. Ne le congélez pas ni ne l'exposez pas à une chaleur excessive supérieure à 40 °C.
- Le NARCAN NASAL SPRAY se congèle à des températures inférieures à -15 °C. Si cela se produit, le dispositif ne vaporisera pas. Si le NARCAN NASAL SPRAY est congelé et nécessaire en cas d'urgence, n'attendez PAS que NARCAN NASAL SPRAY dégèle. Obtenez immédiatement de l'aide médicale d'urgence.
- Vous pouvez décongeler le NARCAN NASAL SPRAY en le laissant reposer à température ambiante pendant 15 minutes. Vous pouvez quand même l'utiliser s'il a déjà été décongelé.
- Remplacez le NARCAN NASAL SPRAY avant la date de péremption indiquée sur la boîte.
 - Si seul un NARCAN NASAL SPRAY périmé est disponible, il doit être utilisé en cas de surdosage.
- Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur le NARCAN NASAL SPRAY:

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Trouvez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les présents renseignements pour le patient sur le médicament en consultant le site Web de Health Canada; le site Web du laboratoire www.narcannasalspray.ca ou en téléphonant au 1-844-898-0657.

Ce dépliant a été rédigé par Emergent Operations Ireland Limited.

Dernière révision : 3 novembre 2020

© 2020 Emergent Operations Ireland Limited.

A1151 Rév. 1