

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

ABSTRAL est réservé aux patients considérés comme tolérants au traitement morphinique de fond de la douleur cancéreuse chronique. Peuvent être considérés comme tolérants aux morphiniques les patients recevant au moins 60 mg de morphine par jour par voie orale, au moins 25 µg de fentanyl par heure par voie transdermique, au moins 30 mg d'oxycodone par jour par voie orale, au moins 8 mg d'hydromorphone par jour par voie orale ou une dose équianalgésique d'un autre morphinique depuis une semaine minimum.

##### Mode d'administration

Les comprimés sublinguaux d'ABSTRAL doivent être placés directement sous la langue, le plus loin possible. Les comprimés sublinguaux d'ABSTRAL ne doivent pas être avalés, mais fondre complètement sous la langue, sans être mâchés ni sucés. Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas manger ni boire avant dissolution complète du comprimé sublingual.

Les patients souffrant de sècheresse buccale peuvent utiliser de l'eau pour humidifier la muqueuse buccale avant la prise d'ABSTRAL.

##### Titration de la dose :

L'objectif de la titration de la dose est d'identifier une dose d'entretien optimale pour le traitement des accès douloureux paroxystiques. Cette dose optimale doit permettre une analgésie adéquate avec un taux acceptable d'effets indésirables.

La dose optimale d'ABSTRAL doit être déterminée pour chaque patient par titration progressive. Plusieurs dosages sont disponibles et peuvent être utilisés pendant la phase de titration. La dose initiale d'ABSTRAL utilisée doit être de 100 µg, avec augmentation de la posologie si nécessaire, dans la gamme des dosages disponibles.

Les patients doivent être surveillés attentivement jusqu'à ce qu'une dose optimale ait été atteinte. La substitution d'ABSTRAL à d'autres produits contenant du fentanyl ne doit pas être effectuée dans un rapport de 1/1 dans la mesure où les différents produits ont des profils d'absorption différents. Tout remplacement d'un autre produit contenant du fentanyl par ABSTRAL doit donner lieu à une nouvelle titration.

Le schéma posologique suivant est recommandé pour la titration. Le médecin doit toutefois toujours prendre en compte les besoins cliniques du patient, son âge et ses maladies concomitantes.

Tous les patients doivent initier le traitement par un seul comprimé sublingual de 100 µg.

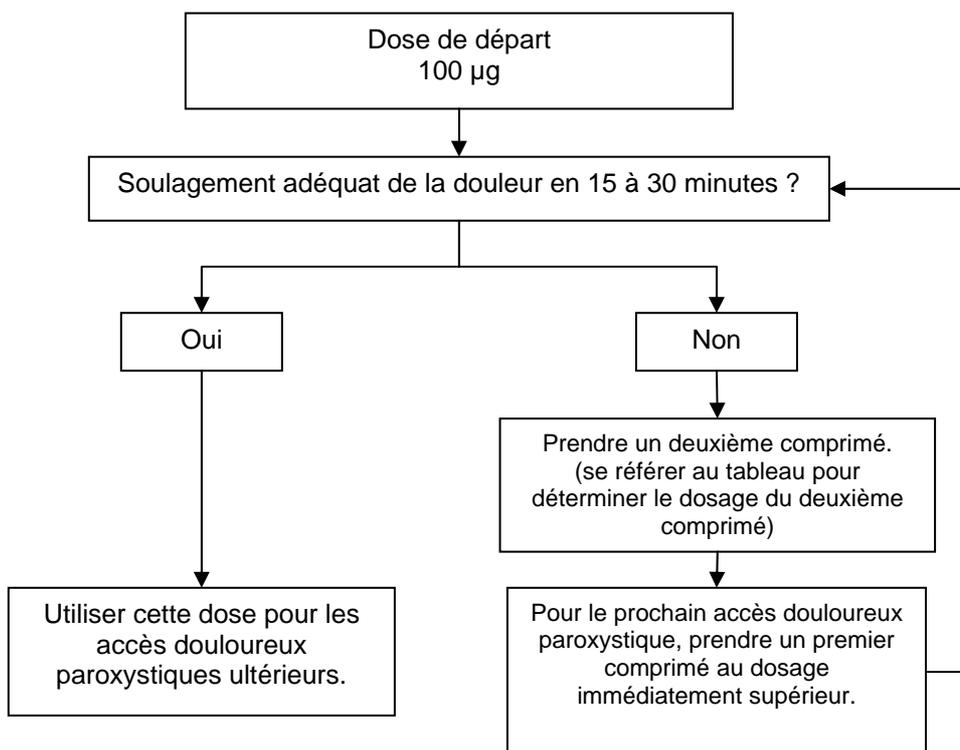
Si une analgésie adéquate n'est pas obtenue dans les 15 à 30 minutes suivant l'administration du comprimé sublingual :

- un comprimé sublingual supplémentaire de 100 µg peut être administré ;
- pour le traitement du prochain accès douloureux paroxystique il faudra envisager d'administrer le dosage supérieur (voir Figure ci-dessous).

L'augmentation posologique doit se poursuivre par étape jusqu'à obtention d'une analgésie adéquate avec des effets indésirables tolérables. Pour des doses initiales de 400 µg et plus, le dosage du comprimé sublingual supplémentaire doit être de 200 µg. Cela est illustré par le tableau ci-dessous.

Pendant la phase de titration, le patient ne peut pas recevoir plus de deux prises pour un seul accès douloureux paroxystique.

### **PROCEDE DE TITRATION D'ABSTRAL**



Dosage (en µg) du premier comprimé sublingual par accès douloureux paroxystique	Dosage (en µg) du second comprimé sublingual, à administrer au besoin 15 à 30 minutes après le premier comprimé
100	100
200	100
300	100
400	200
600	200
800	-

Si la plus forte dose permettant d'obtenir une analgésie efficace provoque des effets indésirables considérés comme inacceptables, une dose intermédiaire peut être administrée (en utilisant selon le cas le comprimé de 100 µg).

Pendant la phase de titration, les patients doivent être informés de la possibilité d'utiliser plusieurs comprimés de 100 µg et/ou de 200 µg comme dose unique. Le nombre de comprimés administrés pour le traitement d'un seul accès douloureux paroxystique ne doit pas être supérieur à quatre (4).

L'efficacité et la sécurité de doses supérieures à 800 µg n'ont pas été évaluées au cours des études cliniques menées chez des patients.

Afin de minimiser le risque d'effet indésirable lié aux morphiniques et de déterminer la dose appropriée, les patients doivent être placés sous surveillance médicale stricte pendant le processus de titration.

Pendant la phase de titration, les patients doivent attendre au moins 2 heures avant de traiter un autre accès de douleur paroxystique avec ABSTRAL.

#### **Traitement d'entretien :**

Lorsque la dose appropriée, qui peut être supérieure à un comprimé, a été déterminée, elle doit continuer à être utilisée. La consommation doit être limitée à quatre doses d'ABSTRAL par jour.

Pendant la période d'entretien, les patients doivent attendre au moins 2 heures avant de traiter un autre accès de douleur paroxystique avec ABSTRAL.

#### **Réajustement de la dose :**

En cas d'observation d'une modification marquée de la réponse (analgésie ou effets indésirables), une nouvelle adaptation de la dose peut être nécessaire pour assurer le maintien d'une dose optimale.

Si le patient présente plus de quatre accès douloureux paroxystiques par jour pendant plus de quatre jours consécutifs, la dose du morphinique à longue durée d'action utilisée pour traiter la douleur chronique doit être réévaluée. En cas de modification de ce morphinique ou de sa posologie, la dose d'ABSTRAL doit être réévaluée et éventuellement réadaptée pour garantir l'utilisation d'une dose optimale.

Toute nouvelle adaptation de la dose d'un analgésique, quel qu'il soit, doit être impérativement effectuée sous surveillance médicale.

#### **Arrêt du traitement :**

Lorsque le traitement par morphinique n'est plus nécessaire, la dose d'ABSTRAL doit être prise en compte avant toute réduction progressive des morphiniques, afin de minimiser l'éventuel syndrome de sevrage.

Chez les patients poursuivant le traitement morphinique de la douleur chronique chez qui le traitement des accès douloureux paroxystiques n'est plus nécessaire, ABSTRAL peut généralement être arrêté immédiatement.

#### **Utilisation chez l'enfant et l'adolescent :**

Compte-tenu de l'absence de données de sécurité et d'efficacité pour cette population, ABSTRAL **ne doit pas être utilisé** chez les patients de moins de 18 ans.

#### **Utilisation chez le sujet âgé :**

La titration de la dose doit être particulièrement prudente et l'apparition éventuelle de signes de toxicité du fentanyl doit faire l'objet d'une surveillance stricte (voir rubrique 4.4).

#### **Utilisation chez les patients insuffisants hépatiques ou rénaux :**

L'apparition éventuelle de signes de toxicité du fentanyl doit faire l'objet d'une surveillance stricte chez les patients atteints de troubles hépatiques ou rénaux (voir rubrique 4.4).

### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

L'utilisation d'ABSTRAL est contre-indiquée chez les sujets n'ayant jamais reçu de traitement morphinique, en raison du risque de dépression respiratoire pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Dépression respiratoire sévère ou pathologies pulmonaires obstructives sévères.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Non modifié

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

Non modifié

## 4.6. Grossesse et allaitement

### Grossesse

L'innocuité du fentanyl durant la grossesse n'a pas été démontrée. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction avec une diminution de la fertilité chez le rat (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Le fentanyl doit être utilisé au cours de la grossesse uniquement en cas de nécessité absolue.

Un traitement prolongé au cours de la grossesse est associé à un risque de symptômes de sevrage chez le nouveau-né.

Il est recommandé de ne pas utiliser le fentanyl pendant le travail et l'accouchement (y compris en cas de césarienne), car il franchit la barrière placentaire et peut entraîner une dépression respiratoire chez le fœtus ou le nouveau-né.

### Allaitement

Le fentanyl est excrété dans le lait maternel et peut entraîner une sédation et une dépression respiratoire chez le nourrisson. Il doit être utilisé pendant l'allaitement, uniquement si le bénéfice attendu dépasse clairement les risques potentiels pour la mère et l'enfant.

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

Les effets d'ABSTRAL sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Cependant, il est connu que les analgésiques opioïdes altèrent les capacités mentales ou physiques nécessaires à l'exécution de tâches potentiellement dangereuses telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Il doit être conseillé aux patients de ne pas conduire de véhicule ni utiliser de machine s'ils éprouvent une somnolence, des étourdissements ou des troubles visuels (vision floue ou double) pendant le traitement par ABSTRAL.

## 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables attendus avec ABSTRAL sont les effets indésirables typiques des morphiniques qui diminueront d'intensité avec la poursuite du traitement. Les réactions indésirables potentielles les plus graves associées aux morphiniques sont la dépression respiratoire (qui peut entraîner un arrêt respiratoire), l'hypotension et l'état de choc.

Les études cliniques d'ABSTRAL visaient à évaluer la sécurité et l'efficacité dans le traitement des accès douloureux paroxystiques d'origine cancéreuse ; tous les patients recevaient en même temps des opioïdes tels que la morphine à libération prolongée, l'oxycodone à libération prolongée ou le fentanyl par voie transdermique pour leur douleur chronique. Il n'est donc pas possible de distinguer de façon certaine les effets d'ABSTRAL seul.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec ABSTRAL sont les effets indésirables typiques des opioïdes tels que nausées, constipation, somnolence et céphalées.

### Résumé tabulé des effets indésirables d'ABSTRAL :

Les effets indésirables susceptibles d'être liés au traitement, rapportés dans les études évaluant la sécurité et l'efficacité d'ABSTRAL réalisées chez des patients et dans le cadre de la pharmacovigilance sont énumérés ci-dessous par classe de système d'organes et fréquence (très fréquent :  $\geq 1/10$  ; fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$  ; peu fréquent :  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$  ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité).

La possibilité d'établir une relation entre la dose d'ABSTRAL et les effets indésirables observés dans les études cliniques est limitée par les schémas de titration utilisés dans ces études.

Classe de système d'organes	Effets indésirables, par fréquence			
	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100, < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000, < 1/100	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Anorexie Diminution de l'appétit	
Affections psychiatriques			Dépression Paranoïa Etat confusionnel Désorientation Modifications de l'état mental Anxiété Euphorie Dysphorie Labilité émotionnelle Troubles de l'attention	
Affections du système nerveux		Vertiges Céphalées Somnolence	Amnésie Parosmie Dysgueusie Tremblement Léthargie Hypoesthésie Insomnie Troubles du sommeil	
Affections oculaires			Vision floue	
Affections cardiaques			Tachycardie Bradycardie	
Affections vasculaires			Hypotension	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée	Douleur oro-pharyngée Sensation de constriction de la gorge	
Affections gastro-intestinales	Nausées	Stomatite Vomissements Constipation Sécheresse buccale	Ulcération buccale Ulcération gingivale Ulcération labiale Vidange gastrique retardée Douleur abdominale Dyspepsie Gêne gastrique Affection de la langue Stomatite aphteuse	<sup>1</sup> Œdème de la langue

<sup>1</sup> Rapporté dans le cadre de la pharmacovigilance uniquement.

Classe de système d'organes	Effets indésirables, par fréquence			
	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100, < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000, < 1/100	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Hyperhidrose	Lésion cutanée Rash Prurit allergique Prurit Sueurs nocturnes Tendance accrue aux ecchymoses	
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>			Arthralgies Raideur musculo-squelettique Raideur articulaire	
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			Dysfonction érectile	
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		Fatigue	Syndrome de sevrage Asthénie Malaise	
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>			Surdosage accidentel	

#### 4.9. Surdosage

Non modifié

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : Analgésiques, opioïdes, dérivés de la phénylpipéridine, code ATC : N02AB03**

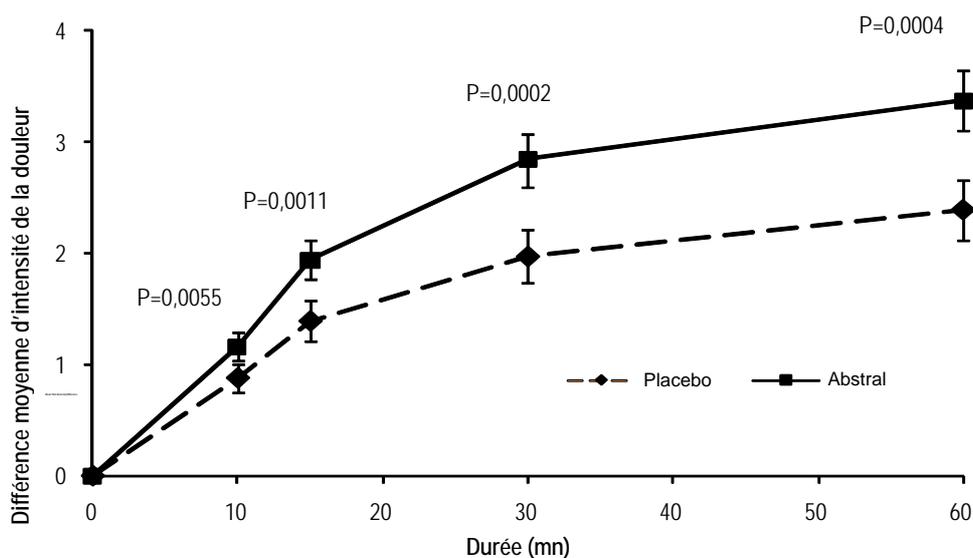
Le fentanyl est un puissant analgésique agissant sur le récepteur morphinique  $\mu$  et présente un effet analgésique rapide et une courte durée d'action. Le fentanyl présente un effet analgésique environ 100 fois plus puissant que celui de la morphine.

Les effets secondaires du fentanyl sur le système nerveux central (SNC) et les fonctions respiratoire et gastro-intestinale sont ceux des analgésiques morphiniques et sont considérés comme des effets de classe.

Les effets analgésiques du fentanyl sont liés aux concentrations plasmatiques en substance active. Chez les sujets n'ayant jamais reçu de traitement morphinique, les concentrations sanguines minimales de fentanyl produisant un effet analgésique efficace sont comprises entre 0,3 et 1,2 ng/ml. Les concentrations comprises entre 10 et 20 ng/ml produisent un effet anesthésique chirurgical et une profonde dépression respiratoire.

Chez des patients cancéreux dont les douleurs chroniques étaient contrôlées par des administrations régulières de doses stables de morphiniques, une amélioration statistiquement significative a été observée sur la différence d'intensité de la douleur avec ABSTRAL comparativement au placebo, dès 10 minutes après l'administration (voir figure 1 ci-dessous). La nécessité de recourir à un traitement analgésique de secours a été significativement réduite.

Figure 1. Différence moyenne d'intensité de la douleur par rapport à la situation initiale ( $\pm$  ET) pour ABSTRAL comparé à un placebo (mesurée sur une échelle de Likert de 0 à 10)



L'innocuité et l'efficacité d'ABSTRAL ont été évaluées chez des patients prenant le médicament dès l'apparition de l'accès douloureux paroxystique. L'utilisation préventive d'ABSTRAL dans les épisodes douloureux prévisibles n'a pas été étudiée dans les essais cliniques.

Comme tous les agonistes des récepteurs morphiniques  $\mu$ , le fentanyl provoque une dépression respiratoire dose-dépendante. Le risque est plus élevé chez les sujets n'ayant jamais reçu de traitement morphinique que chez les patients souffrant de douleurs sévères et recevant un traitement morphinique de fond. Le traitement prolongé par morphiniques entraîne généralement le développement d'une accoutumance à leurs effets secondaires.

Bien que les morphiniques augmentent en général la tonicité du muscle lisse urétral, l'effet global est variable, entraînant dans certains cas des urgences mictionnelles et dans d'autres cas une dysurie.

Les morphiniques augmentent la tonicité et réduisent les contractions péristaltiques du muscle lisse intestinal, prolongeant la durée du transit intestinal, pouvant ainsi être à l'origine de l'effet constipant du fentanyl.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le fentanyl est un médicament très lipophile ; il est absorbé très rapidement par la muqueuse buccale et plus lentement par le tractus gastro-intestinal. Administré par voie orale, le fentanyl subit un métabolisme par effets de premier passage hépatique et intestinal prononcés.

ABSTRAL se présente sous la forme de comprimé sublingual à dissolution rapide. Le fentanyl est absorbé rapidement, au cours des 30 minutes suivant l'administration d'ABSTRAL. La biodisponibilité absolue d'ABSTRAL est de 54 %. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes de fentanyl sont comprises entre 0,2 et 1,3 ng/ml (après administration de 100 à 800  $\mu$ g d'ABSTRAL). Elles sont obtenues respectivement en 22,5 et 240 minutes.

Environ 80 à 85 % du fentanyl se lie aux protéines plasmatiques, essentiellement à l' $\alpha$ -1 glycoprotéine et dans une moindre mesure à l'albumine et aux lipoprotéines. Le volume de distribution du fentanyl à l'état d'équilibre est d'environ 3 à 6 l/kg.

Le fentanyl est métabolisé en plusieurs métabolites pharmacologiquement inactifs, notamment en norfentanyl essentiellement sous l'effet du CYP3A4. Après administration intraveineuse de fentanyl, environ 75 % de la dose administrée est excrétée dans les urines dans les 72 heures, essentiellement sous forme de métabolites. Seuls 10 % sont excrétés sous forme inchangée. Environ 9 % de la dose est excrétée dans les selles, essentiellement sous forme de métabolites. La clairance plasmatique totale du fentanyl est d'environ 0,5 l/h/kg. Après administration d'ABSTRAL, la demi-vie d'élimination principale du fentanyl est d'environ 7 heures (3 à 12,5 heures) et sa demi-vie d'élimination terminale d'environ 20 heures (11,5 à 25 heures).

Les paramètres pharmacocinétiques d'ABSTRAL sont dose-proportionnels pour la gamme de dosages disponibles (100 à 800  $\mu$ g). Les études pharmacocinétiques ont montré qu'une dose composée de plusieurs comprimés est bioéquivalente à un comprimé unique de la dose équivalente.

## **Insuffisance hépatique ou rénale**

L'insuffisance hépatique ou rénale risque d'entraîner une augmentation des concentrations sériques. La clairance du fentanyl pourrait être réduite chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis, ce qui pourrait entraîner la prolongation de la demi-vie terminale du produit (voir rubriques 4.2 et 4.4).

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

---

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Sans objet

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

ABSTRAL est un traitement réservé aux patients adultes **prenant déjà régulièrement des analgésiques puissants (opioïdes)** pour traiter des douleurs cancéreuses chroniques, mais chez qui un traitement des accès douloureux paroxystiques est nécessaire. En cas de doute, interrogez votre médecin.

L'accès douloureux paroxystique est une douleur soudaine qui survient même après la prise de votre analgésique opioïde habituel.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Avant de commencer un traitement par ABSTRAL, **vous devez avoir pris ou utilisé régulièrement un analgésique puissant, dit opioïde, prescrit pour soulager votre douleur persistante.** Si ce n'est pas le cas, ABSTRAL risque de provoquer des difficultés respiratoires graves (voir rubrique 4 – Effets indésirables éventuels). En cas de doute, interrogez votre médecin.

#### Contre-indications

**Ne prenez jamais ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual dans les cas suivants :**

- si vous êtes allergique au fentanyl ou à l'un des autres composants contenus dans ABSTRAL (voir rubrique 6)
- si vous souffrez de problèmes respiratoires graves.

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Faites attention avec ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual :**

Avant de prendre ABSTRAL, précisez à votre médecin, **qui devra en tenir compte pour la posologie à prescrire**, ou à votre pharmacien :

- si vous avez subi un traumatisme crânien : ABSTRAL pourrait masquer l'étendue de la lésion ;
- si vous souffrez de problèmes respiratoires ou de myasthénie (une pathologie caractérisée par une faiblesse musculaire) ;
- si votre rythme cardiaque est lent ou votre pression artérielle basse ;
- si vous êtes atteint d'une maladie du foie ou des reins, qui pourrait exiger une adaptation posologique plus prudente ;
- si vous êtes atteint d'une tumeur cérébrale et/ou d'une hypertension intracrânienne (une augmentation de la pression à l'intérieur du crâne, qui provoque des céphalées importantes, des nausées/vomissements et une vision floue) ;
- si vous présentez une ulcération buccale ou une mucite (gonflement et rougeurs à l'intérieur de la bouche).

Si vous prenez ABSTRAL et devez subir une intervention chirurgicale, indiquez-le à votre médecin ou à votre dentiste.

### *Interactions avec d'autres médicaments*

#### **Prises d'autres médicaments :**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris, ou pourriez prendre tout autre médicament (autre que votre analgésique opioïde habituel).

Les médicaments suivants sont susceptibles d'augmenter les effets d'ABSTRAL :

- Certains types d'antifongiques (contenant par ex. du kétoconazole ou de l'itraconazole) utilisés dans le traitement des infections fongiques.
- Certains types d'antibiotiques (appelés macrolides, dont par ex. l'érythromycine) utilisés dans le traitement des infections.
- Certains types d'antiviraux appelés inhibiteurs de la protéase, dont par ex. le ritonavir (utilisés dans le traitement des infections virales).
- Les médicaments contenant de l'alcool.
- Les médicaments appelés inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), utilisés dans le traitement de la dépression sévère ou de la maladie de Parkinson.

Les médicaments suivants sont susceptibles de réduire les effets d'ABSTRAL :

- Certains types d'analgésiques puissants contenant par ex. de la buprénorphine ou de la pentazocine.

ABSTRAL peut augmenter l'effet de médicaments entraînant une somnolence, notamment :

- d'autres analgésiques puissants (médicaments de type opioïdes, utilisés par ex. dans le traitement de la douleur et de la toux),
- les anesthésiques généraux (utilisés pour provoquer l'endormissement lors des interventions chirurgicales),
- les myorelaxants,
- les somnifères,
- les médicaments utilisés pour traiter :
  - la dépression,
  - les allergies,
  - l'anxiété et la psychose,
- les médicaments contenant de la clonidine (utilisés dans le traitement de l'hypertension).

### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié

### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

Non modifié

## Sportifs

Non modifié

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

Non modifié

## Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

### 3. COMMENT PRENDRE ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual ?

#### Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

Avant votre première prise d'ABSTRAL, votre médecin vous expliquera comment le prendre pour traiter efficacement vos accès douloureux paroxystiques.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ce produit doit être UNIQUEMENT utilisé par vous-même, conformément à l'ordonnance médicale. Il ne doit pas être utilisé par une autre personne, car il pourrait présenter un risque GRAVE pour sa santé, en particulier chez les enfants.

ABSTRAL est un type de médicament différent des autres médicaments que vous avez pu utiliser pour traiter vos accès douloureux paroxystiques. **Prenez toujours la dose d'ABSTRAL prescrite par votre médecin** ; elle peut ne pas être la même que celle des autres médicaments que vous avez utilisés pour traiter les accès douloureux paroxystiques.

#### **Début du traitement – Recherche de la dose appropriée**

Pour qu'ABSTRAL agisse de façon efficace, votre médecin vous aidera à déterminer la dose la plus adéquate pour le traitement de vos accès douloureux paroxystiques. ABSTRAL est disponible dans une gamme de plusieurs dosages. Vous devrez peut-être essayer différents dosages d'ABSTRAL au cours de plusieurs accès douloureux paroxystiques avant de trouver la dose la plus adéquate. Votre médecin vous y aidera et s'emploiera à déterminer avec vous la dose que vous devrez utiliser.

Si une dose ne suffit pas à obtenir un soulagement adéquat de la douleur, votre médecin pourra vous demander de prendre une dose supplémentaire pour traiter un accès douloureux paroxystique.

Ne prenez pas une deuxième dose **sans que votre médecin ne vous dise de le faire**, cela pourrait entraîner un surdosage.

Dans certains cas, votre médecin pourra vous recommander de prendre une dose composée de plus d'un comprimé en même temps. **Vous ne devez le faire que si votre médecin vous l'a prescrit.**

Après avoir pris une dose, attendez au moins 2 heures pour traiter le prochain accès douloureux paroxystique avec ABSTRAL.

#### **Poursuite du traitement – Lorsque vous avez déterminé la dose la plus appropriée**

Lorsque votre médecin et vous-même avez déterminé la dose de comprimés ABSTRAL qui contrôle vos accès douloureux paroxystiques, vous ne devez pas prendre cette dose plus de quatre fois par jour. **Une dose d'ABSTRAL peut être constituée de plusieurs comprimés.**

Après avoir pris une dose, attendez au moins 2 heures pour traiter le prochain accès douloureux paroxystique avec ABSTRAL.

Si vous estimez que la dose d'ABSTRAL que vous utilisez ne soulage pas vos accès douloureux paroxystiques de façon satisfaisante, parlez-en à votre médecin, qui devra peut-être adapter la dose.

Ne modifiez pas votre dose d'ABSTRAL sans que votre médecin ne le prescrive.

## **Prise du médicament**

ABSTRAL doit être administré par voie sublinguale, c'est-à-dire que le comprimé doit être placé sous la langue où il se dissout rapidement, pour que le fentanyl puisse être absorbé à travers la muqueuse buccale. Une fois absorbé, le fentanyl commence à agir pour soulager la douleur.

En cas d'accès douloureux paroxystique, prenez la dose indiquée par votre médecin de la façon suivante :

- Si vous avez la bouche sèche, prenez une gorgée d'eau pour l'humidifier. Recrachez ou avalez l'eau.
- Retirez le(s) comprimé(s) de la plaquette juste au moment de le(s) prendre de la manière suivante :
  - Séparez une des alvéoles de la plaquette en la détachant en suivant les perforations (les autres alvéoles doivent rester ensemble).
  - Décollez la feuille d'aluminium le long de la bande colorée à l'endroit indiqué par les flèches et retirez délicatement le comprimé.
  - N'essayez pas de pousser les comprimés sublinguaux d'ABSTRAL à travers l'opercule car ils s'abîmeraient.
- Placez le(s) comprimé(s) sous la langue, aussi loin que possible, et laissez-le(s) se dissoudre complètement.
- ABSTRAL se dissout rapidement sous la langue et est absorbé pour soulager la douleur. Il est donc important de ne pas sucer, mâcher ni avaler le comprimé.
- Ne buvez pas et ne mangez pas avant la dissolution complète du comprimé sous la langue.

### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

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

Non modifié

### *Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Si vous vous sentez anormalement ou extrêmement somnolent ou si votre respiration devient lente ou superficielle, vous-même ou le personnel soignant devez contacter immédiatement votre médecin ou un service médical d'urgence (voir également la rubrique 3 : « Si vous avez pris plus d'ABSTRAL que vous n'auriez dû »).**

- Effets indésirables très fréquents (touchant plus d'un patient sur 10) :

- nausées

- Effets indésirables fréquents (touchant 1 à 10 patients sur 100) :

- vertiges, maux de tête, somnolence excessive
- essoufflement/manque de souffle
- inflammation dans la bouche, vomissements, constipation, bouche sèche
- transpiration excessive, fatigue/épuisement/manque d'énergie

- Effets indésirables peu fréquents (affectant 1 à 10 patients sur 1000) :

- réaction allergique, tremblement, troubles de la vision ou vision floue, rythme cardiaque rapide ou lent, hypotension, pertes de mémoire
- dépression, pensées suspicieuses/sentiments de peur sans raison, état de confusion, désorientation, anxiété/tristesse/agitation, sentiments excessifs de bonheur/bien-être, sautes d'humeur
- sensation permanente de plénitude gastrique, douleurs gastriques, indigestion
- ulcères dans la bouche, affections de la langue, douleur dans la bouche ou la gorge, sensation de gorge serrée, ulcères sur les lèvres ou les gencives
- manque d'appétit, perte ou modification de l'odorat ou du goût
- indolence/somnolence, difficultés pour dormir ou troubles du sommeil, troubles de l'attention/tendance à la distraction, manque d'énergie/faiblesse/perte de force
- anomalies de la peau, éruption cutanée, démangeaisons, sueurs nocturnes, diminution de la sensibilité au toucher, tendance aux ecchymoses
- douleur ou raideur articulaire, raideur musculaire
- symptômes de sevrage médicamenteux, surdosage accidentel, chez les hommes troubles de l'érection, sensation générale de malaise

- Effets indésirables de fréquence indéterminée :

- gonflement (œdème) de la langue

**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.**

## 5. COMMENT CONSERVER ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual ?

L'analgésique contenu dans ABSTRAL est très puissant et pourrait mettre en danger la vie d'un enfant en cas d'ingestion accidentelle. Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

### *Date de péremption*

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur plaquette thermoformée après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

### *Conditions de conservation*

Non modifié

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

Dans la mesure du possible, tout médicament inutilisé doit être ramené à votre pharmacien qui l'éliminera en toute sécurité. Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

### *Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

#### **Titulaire**

Non modifié

#### **Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

**RECI PHARM STOCKHOLM AB**  
LAGERVAGEN 7  
136 50 JORDBRO  
SUEDE

OU

**AESICA QUEENBOROUGH LTD**  
NORTH ROAD, QUEENBOROUGH  
KENT - ME11 5EL  
ROYAUME-UNI

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié