

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fentanyl (sous forme de citrate) ..... 100 microgrammes  
pour un comprimé sublingual

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sublingual.

Comprimé blanc rond.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des accès douloureux paroxystiques chez les patients adultes utilisant des morphiniques pour traiter les douleurs chroniques d'origine cancéreuse. L'accès douloureux paroxystique est une exacerbation passagère d'une douleur chronique par ailleurs contrôlée par un traitement de fond.

##### 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 sécheresse 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.

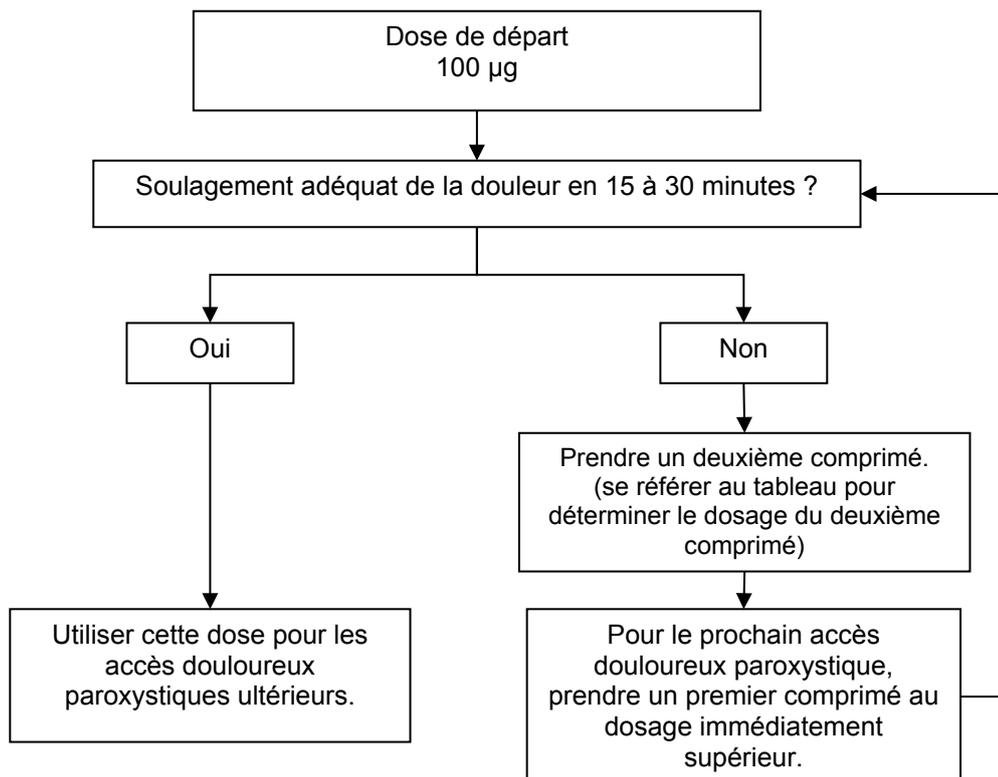
Si une analgésie adéquate n'est pas obtenue dans les 15 à 30 minutes suivant l'administration du comprimé sublingual :

- 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.
- Patients non traités par un traitement de fond morphinique, en raison d'un risque accru de dépression respiratoire.
- Dépression respiratoire sévère ou pathologies pulmonaires obstructives sévères.
- Traitement de la douleur aiguë autre que les accès douloureux paroxystiques.

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

Les patients et le personnel soignant doivent être informés qu'ABSTRAL contient une substance active à une dose qui peut être mortelle pour un enfant. Par conséquent, tous les comprimés doivent être conservés hors de la portée et de la vue des enfants.

En raison des effets indésirables potentiellement graves des traitements morphiniques comme ABSTRAL, les patients et le personnel soignant doivent être informés de l'importance de la prise correcte d'ABSTRAL et informés des mesures à prendre en présence de symptômes de surdosage.

Avant l'instauration d'ABSTRAL, le traitement morphinique à longue durée d'action utilisé pour contrôler la douleur chronique doit avoir été stabilisé.

ABSTRAL n'a pas été étudié chez les patients présentant des lésions buccales ou une mucite. Un risque d'augmentation de l'exposition systémique au médicament peut exister chez ces patients et une prudence particulière est donc recommandée pendant la titration.

La suspension du traitement par ABSTRAL ne devrait pas entraîner d'effet notable, mais les symptômes possibles de sevrage incluent : anxiété, tremblements, sueurs, pâleur, nausées et vomissements.

### **Accoutumance, dépendance**

Une accoutumance et une dépendance physique et/ou psychologique sont susceptibles d'apparaître lors de l'administration répétée de morphiniques tels que le fentanyl. La toxicomanie iatrogène est rare dans le cadre de l'utilisation thérapeutique des morphiniques.

### **Dépression respiratoire**

Comme tous les morphiniques, ABSTRAL est associé à un risque de dépression respiratoire cliniquement significative. 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, en raison de la majoration du risque de dépression respiratoire pouvant entraîner un arrêt respiratoire.

### **Augmentation de la pression intracrânienne, troubles de la conscience**

ABSTRAL ne doit être administré qu'avec une extrême prudence aux patients susceptibles de présenter une sensibilité particulière aux effets cérébraux de l'hypercapnie, comme les patients présentant des signes d'hypertension intracrânienne, des troubles de la conscience, un coma ou des tumeurs cérébrales. Les morphiniques pouvant masquer l'évolution clinique chez les patients atteints de traumatismes crâniens, ils ne doivent être utilisés dans ce cadre qu'en cas d'absolue nécessité.

### **Pathologie cardiaque**

Le fentanyl peut provoquer une bradycardie. Il doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents de bradyrythmie ou une bradyrythmie préexistante.

### **Patients âgés**

Les données obtenues à la suite de l'administration intraveineuse de fentanyl suggèrent la possibilité d'une réduction de sa clairance et d'une augmentation de sa demi-vie chez les patients âgés, qui pourraient être plus sensibles à la substance active que les patients plus jeunes. Les patients âgés, cachectiques ou affaiblis doivent faire l'objet d'une surveillance attentive en cas d'apparition de signes de toxicité du fentanyl, entraînant si nécessaire une réduction de la dose.

### **Insuffisance rénale ou hépatique**

ABSTRAL doit être administré avec prudence chez les patients présentant des troubles hépatiques ou rénaux, en particulier pendant la phase de titration. L'utilisation d'ABSTRAL chez des patients insuffisants hépatiques ou rénaux pourrait augmenter la biodisponibilité du fentanyl et réduire sa clairance systémique, ce qui pourrait entraîner une augmentation et une prolongation des effets morphiniques.

Une prudence particulière doit être apportée au traitement des patients hypovolémiques ou hypotendus.

### **Syndrome sérotoninergique**

Il est conseillé de faire preuve de prudence lorsqu'ABSTRAL est administré en association avec des médicaments qui affectent les systèmes de neurotransmission sérotoninergique.

Un syndrome sérotoninergique, susceptible de mettre en jeu le pronostic vital, peut se développer lors de l'utilisation concomitante de médicaments sérotoninergiques tels que des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), ainsi qu'avec des médicaments qui altèrent le métabolisme de la sérotonine (y compris les inhibiteurs de la monoamine oxydase [IMAO]). Cela peut se produire aux doses recommandées.

Le syndrome sérotoninergique peut s'accompagner d'altérations de l'état mental (p. ex. agitation, hallucinations, coma), d'une instabilité du système nerveux autonome (p. ex. tachycardie, pression artérielle labile, hyperthermie), de troubles neuromusculaires (p. ex. hyperréflexie, incoordination, rigidité) et/ou de symptômes gastro-intestinaux (p. ex. nausées, vomissements, diarrhée).

En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, il convient d'arrêter le traitement par ABSTRAL.

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

Le fentanyl est métabolisé par le CYP3A4. Les médicaments qui inhibent l'activité du CYP3A4 tels que les macrolides (par ex. : érythromycine), les antifongiques imidazolés (par ex. kétoconazole, itraconazole) et

certaines inhibiteurs de la protéase (par ex. : ritonavir) sont susceptibles d'augmenter la biodisponibilité du fentanyl en diminuant sa clairance systémique, ce qui pourrait accroître ou prolonger les effets des morphiniques. Le jus de pamplemousse est également un inhibiteur du CYP3A4. Le fentanyl doit donc être administré avec prudence lorsque des inhibiteurs du CYP3A4 sont administrés de façon concomitante.

L'administration concomitante d'autres dépresseurs du SNC tels que : autres dérivés morphiniques (analgésiques ou antitussifs), anesthésiques généraux, myorelaxants, antidépresseurs sédatifs, antihistaminiques H1 sédatifs, barbituriques, anxiolytiques (benzodiazépines), hypnotiques, neuroleptiques, clonidine et substances apparentées peuvent augmenter les effets dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde peuvent apparaître.

L'alcool potentialise les effets sédatifs des analgésiques morphiniques. L'administration concomitante de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool et d'ABSTRAL n'est donc pas recommandée.

L'utilisation d'ABSTRAL n'est pas recommandée chez les patients ayant reçu des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) dans les 14 jours précédant la prise, en raison de la potentialisation sévère et imprévisible des analgésiques morphiniques par les IMAO.

L'utilisation concomitante d'agonistes-antagonistes partiels morphiniques (par ex : buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) n'est pas recommandée. En effet, ceux-ci possèdent une forte affinité pour les récepteurs morphiniques, avec une activité intrinsèque relativement faible ; ils antagonisent donc partiellement l'effet analgésique du fentanyl et peuvent entraîner des symptômes de sevrage chez les patients morphinodépendants.

#### **Médicaments sérotoninergiques.**

L'administration concomitante de fentanyl et d'un agent sérotoninergique, tel qu'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO), peut augmenter le risque de syndrome sérotoninergique, une pathologie pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

## **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. Le fentanyl ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement et celui-ci ne doit pas reprendre moins de 48 heures après la dernière administration du fentanyl.

## **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 et/ou d'autres médicaments contenant du fentanyl :

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec ABSTRAL et/ou d'autres médicaments contenant du fentanyl durant les essais cliniques ou après la commercialisation. Ils 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).

Classe de système d'organes	Effets indésirables, par 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 à partir des données disponibles)
<b>Affections du système immunitaire</b>			Hypersensibilité	
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>			Anorexie Diminution de l'appétit	
<b>Affections psychiatriques</b>			Dépression Paranoïa Etat confusionnel Désorientation Modifications de l'état mental Anxiété Euphorie Dysphorie Labilité émotionnelle Troubles de l'attention	Hallucinations
<b>Affections du système nerveux</b>		Vertiges Céphalées Somnolence	Amnésie Parosmie Dysgueusie Tremblement Léthargie Hypoesthésie Insomnie Troubles du sommeil	Convulsions
<b>Affections oculaires</b>			Vision floue	
<b>Affections cardiaques</b>			Tachycardie Bradycardie	

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 vasculaires</b>			Hypotension	
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		Dyspnée	Douleur oro-pharyngée Sensation de constriction de la gorge	Dépression respiratoire
<b>Affections gastro-intestinales</b>	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	Œdème de la langue Diarrhée
<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-squelettiques 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	Bouffée vasomotrice et bouffée de chaleur Œdème périphérique

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)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures			Surdosage accidentel	Chutes

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr).

#### 4.9. Surdosage

Les symptômes attendus en cas de surdosage par fentanyl sont de même nature que son action pharmacologique. L'effet indésirable le plus grave est la dépression respiratoire qui peut entraîner un arrêt respiratoire.

Les mesures à prendre immédiatement en présence d'un surdosage morphinique consistent à retirer immédiatement le comprimé sublingual d'ABSTRAL de la bouche du patient s'il s'y trouve encore, effectuer des stimulations physiques et verbales du patient, déterminer son niveau de conscience. La perméabilité des voies respiratoires doit être assurée et une ventilation assistée (assistance respiratoire) doit être instaurée si nécessaire. Une température corporelle adéquate doit être maintenue et un apport liquidien par voie parentérale doit être instauré.

Pour le traitement du surdosage (ingestion accidentelle) chez une personne qui n'a jamais reçu de traitement morphinique, administrer de la naloxone ou d'autres antagonistes morphiniques en se référant aux indications cliniques et au résumé des caractéristiques du produit en question. En cas de dépression respiratoire prolongée, il peut être nécessaire de répéter l'administration de l'antagoniste morphinique.

La naloxone et les autres antagonistes morphiniques doivent être utilisés avec prudence dans le traitement du surdosage chez les patients sous morphiniques en raison du risque de déclenchement d'un syndrome de sevrage aigu.

Une hypotension sévère ou persistante doit évoquer une hypovolémie, à prendre en charge par un apport liquidien approprié par voie parentérale.

Le fentanyl et d'autres morphiniques ont été associés à une rigidité musculaire inhibant la respiration. Dans ce cas, une intubation endotrachéale, l'instauration d'une ventilation assistée et l'administration d'un antagoniste des morphiniques ainsi que, d'un curarisant, peuvent être nécessaires.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

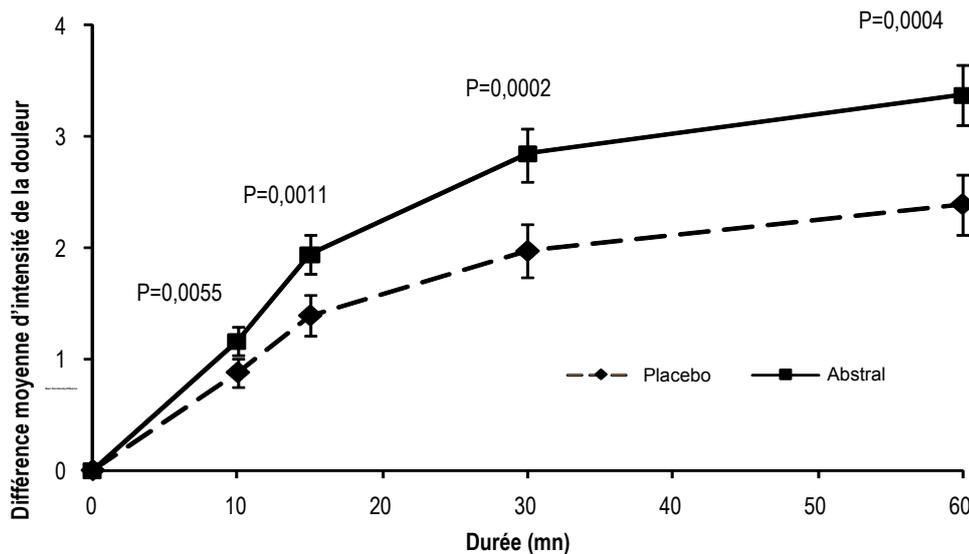
Le fentanyl est un puissant analgésique agissant sur le récepteur morphinique  $\mu$  et présente un effet analgésique rapide et une courte durée d'action. Le fentanyl présente un effet analgésique environ 100 fois plus puissant que celui de la morphine.

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 µg). 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**

Les données de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé d'autre risque particulier chez l'homme que ceux indiqués dans les autres rubriques de ce RCP. Des études sur le rat ont montré une réduction de la fertilité et une augmentation de la mortalité embryonnaire. Aucun effet tératogène n'a toutefois été démontré.

Des tests de mutagenicité bactérienne et chez le rongeur ont abouti à des résultats négatifs. Comme d'autres morphiniques, le fentanyl a fait preuve d'effets mutagènes *in vitro* sur des cellules de mammifères. Il semble improbable que l'utilisation thérapeutique entraîne un risque mutagène puisque les effets ont été induits uniquement à des concentrations très élevées.

Les études de cancérogénicité cancérogenèse (test alternatif par voie cutanée chez la souris transgénique Tg.AC durant 26 semaines, étude de cancérogénèse par voie sous-cutanée chez le rat durant deux ans) avec le fentanyl n'ont pas révélé de résultats suggérant un potentiel oncogène. L'analyse de coupes de cerveau provenant de l'étude de cancérogenèse réalisée chez le rat a montré des lésions cérébrales chez les animaux ayant reçu des doses élevées de citrate de fentanyl. La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

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

Mannitol (E421)

Cellulose microcristalline silicifiée

Croscarmellose sodique

Stéarate de magnésium

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans

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

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

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

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

10 ou 30 comprimés sublinguaux sous plaquettes thermoformées avec sécurité enfant (alvéoles OPA/Aluminium/PVC munies d'un film protecteur papier/polyester/Aluminium) sous étui extérieur en carton. Emballage comportant un code couleur pour chaque dosage de comprimés sublinguaux ABSTRAL.

*Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.*

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

Les déchets doivent être éliminés en toute sécurité. Les patients et le personnel soignant doivent être incités à retourner tous les produits non utilisés à la pharmacie. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

**PROSTRAKAN LTD**  
GALABANK BUSINESS PARK  
TD1 1QH GALASHIELS  
ROYAUME-UNI

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

- 391 042-9 ou 34009 391 042 9 4 : 10 comprimés sous plaquettes thermoformées avec sécurité enfant (alvéoles OPA/Aluminium/PVC munies d'un film protecteur papier/polyester/Aluminium)
- 391 043-5 ou 34009 391 043 5 5 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées avec sécurité enfant (alvéoles OPA/Aluminium/PVC munies d'un film protecteur papier/polyester/Aluminium)

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

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Stupéfiant

Prescription limitée à 28 jours

Délivrance fractionnée de 7 jours maximum, sauf mention expresse du prescripteur « délivrance en une fois »

Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

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

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

Emballage extérieur.

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual**

**Fentanyl**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Chaque comprimé sublingual contient 100 microgrammes de fentanyl (sous forme de citrate).

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Sans objet.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé sublingual

10 comprimés

30 comprimés

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

Voie sublinguale.

Laisser fondre sous la langue.

Ne pas avaler.

Lire la notice avant utilisation.

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

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

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

Ce produit doit être utilisé UNIQUEMENT comme indiqué. L'utilisation de ce produit par une autre personne pourrait entraîner un risque GRAVE pour sa santé.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

## 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

À conserver dans la plaquette thermoformée d'origine à l'abri de l'humidité.

Il est recommandé de conserver Abstral dans un espace de rangement fermé à clé.

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

Dans la mesure du possible, les produits non utilisés doivent être retournés à votre pharmacie.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

### Titulaire

**PROSTRAKAN LTD**  
GALABANK BUSINESS PARK  
TD1 1QH GALASHIELS  
ROYAUME UNI

### Exploitant

**PROSTRAKAN PHARMA**  
1 RUE ROYALE  
92210 SAINT CLOUD

### Fabricant

Sans objet.

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Uniquement sur ordonnance

Stupéfiant

Prescription limitée à 28 jours

Durée de délivrance limitée à 7 jours maximum, sauf mention expresse du prescripteur

« délivrance en une fois »

Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

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

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquettes thermoformées

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual**

**Fentanyl**

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

Titulaire

**PROSTRAKAN LTD**

Exploitant

**PROSTRAKAN PHARMA**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

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

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

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

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

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

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual**  
**Fentanyl**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- 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 (voir rubrique 4).

#### Sommaire notice

##### Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual ?
3. Comment prendre ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual ?
6. Informations supplémentaires.

#### **1. QU'EST-CE QUE ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

##### Classe pharmacothérapeutique

La substance active des comprimés sublinguaux d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual est le fentanyl. Le fentanyl appartient à un groupe d'analgésiques puissants, les morphiniques.

##### Indications thérapeutiques

ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual 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 morphinique habituel.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ABSTRAL 100 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 100 microgrammes, comprimé sublingual 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 100 microgrammes, comprimé sublingual dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique au fentanyl ou à l'un des autres composants contenus dans ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual (voir rubrique 6),
- si vous souffrez de problèmes respiratoires graves,
- si vous ne prenez pas régulièrement des médicaments de type opioïde sous ordonnance (p. ex. codéine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, péthidine) tous les jours à intervalles réguliers depuis au moins une semaine pour contrôler votre douleur persistante. Si vous ne prenez pas ces médicaments, vous ne devez pas utiliser ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual car cela peut augmenter le risque que votre respiration devienne dangereusement lente et/ou superficielle, voire qu'elle s'arrête,
- si vous souffrez d'une douleur de courte durée, autre que des accès douloureux paroxystiques.

## Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

### Faites attention avec ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual :

Avant de prendre ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual, 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 100 microgrammes, comprimé sublingual pourrait masquer l'étendue de la lésion ;
- si vous souffrez de problèmes respiratoires ou de myasthénie grave (une pathologie caractérisée par une faiblesse musculaire) ;
- si vous avez des problèmes cardiaques, notamment une fréquence cardiaque lente;
- 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/des 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 des antidépresseurs ou des neuroleptiques (veuillez consulter la rubrique Autres médicaments et ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual.)

Si vous prenez ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual et devez subir une intervention chirurgicale, indiquez-le à votre médecin ou à votre dentiste.

## Interactions avec d'autres médicaments

### Autres médicaments et ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual

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 100 microgrammes, comprimé sublingual :

- 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 100 microgrammes, comprimé sublingual:

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

ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual 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).

Le risque d'effets indésirables augmente si vous prenez des médicaments tels que certains antidépresseurs ou neuroleptiques. ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual peut interagir avec ces médicaments et il est possible que vous développiez des altérations de votre état mental (par ex. agitation, hallucinations, coma) et d'autres effets tels qu'une température corporelle supérieure à 38 °C, une augmentation de la fréquence cardiaque, une instabilité de la pression artérielle, une exagération des réflexes, une rigidité musculaire, un manque de coordination et/ou des symptômes gastro-intestinaux (par ex. nausées, vomissements, diarrhée). Votre médecin vous dira si ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual est approprié pour vous.

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

##### **ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual avec des aliments, boissons et de l'alcool**

ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual peut provoquer une somnolence chez certaines personnes. Ne consommez pas d'alcool sans consulter votre médecin : l'alcool risquerait d'augmenter la somnolence.

Ne buvez pas de jus de pamplemousse lorsque vous prenez ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual : le jus de pamplemousse peut augmenter les effets secondaires d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual.

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

Sans objet.

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

##### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin vous l'a formellement prescrit.

Le fentanyl peut passer dans le lait maternel et entraîner des effets indésirables chez le nourrisson. N'utilisez pas ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual si vous allaitez. Vous ne devriez pas commencer l'allaitement à moins de 48 heures après la dernière dose d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### *Sportifs*

Sans objet.

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

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual peut altérer 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.

Ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machine si vous ressentez une somnolence ou des étourdissements ou si votre vision est floue.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

Sans objet.

### 3. COMMENT PRENDRE ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual ?

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

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

Avant votre première prise d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual, votre médecin vous expliquera comment le prendre pour traiter efficacement vos accès douloureux paroxystiques.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications 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 100 microgrammes, comprimé sublingual 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 100 microgrammes, comprimé sublingual 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 100 microgrammes, comprimé sublingual agisse de façon efficace, votre médecin vous aidera à déterminer la dose la plus adéquate pour le traitement de vos accès douloureux paroxystiques. ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual est disponible dans une gamme de plusieurs dosages. Vous devrez peut-être essayer différents dosages d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual 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 100 microgrammes, comprimé sublingual.

#### **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 100 microgrammes, comprimé sublingual.

Si vous estimez que la dose d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual 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 100 microgrammes, comprimé sublingual sans que votre médecin ne le prescrive.

#### **Prise du médicament**

ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual 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 100 microgrammes, comprimé sublingual 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 100 microgrammes, comprimé sublingual 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*

**Si vous avez pris plus d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual que vous n'auriez dû :**

- Retirez de la bouche tout comprimé qui pourrait y rester.
- Informez le personnel soignant ou une autre personne de ce qui s'est passé.
- Le personnel soignant ou vous-même devez immédiatement contacter votre médecin, votre pharmacien ou l'hôpital local afin de connaître les mesures à prendre.
- En attendant le médecin, empêchez la personne qui a pris trop d' ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual de dormir en lui parlant ou en la secouant de temps en temps.

Les symptômes du surdosage incluent :

- une somnolence extrême,
- une respiration lente et superficielle.

En présence de ces symptômes, contactez immédiatement un service d'urgence.

Si vous pensez qu'une personne a pris ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual accidentellement, contactez immédiatement un service d'urgence.

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

Sans objet.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

**Si vous arrêtez de prendre ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual :**

Vous ne devez arrêter de prendre les comprimés sublinguaux d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual que sur les instructions de votre médecin. Vous devez continuer à prendre vos analgésiques morphiniques habituels pour le traitement des douleurs persistantes selon les instructions de votre médecin.

L'arrêt du traitement par ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual ne devrait pas entraîner d'effets notables, mais les symptômes de sevrage possibles incluent : anxiété, tremblements, sueurs, pâleur, nausées et vomissements.

Si vous êtes inquiet pour le soulagement de vos douleurs, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **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 100 microgrammes, comprimé sublingual que vous n'auriez dû »).**

Effets indésirables très fréquents (peut affecter plus de 1 patient sur 10) :

- nausées

Effets indésirables fréquents (peut affecter de 1 à 10 patients sur 100) :

- étourdissements, 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 (peut affecter de 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, 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
- 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 (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- gonflement (œdème) de la langue, problèmes respiratoires importants, chutes, rougeur du visage et du cou, sensation d'avoir très chaud, diarrhée, convulsions (crises d'épilepsie), œdème des bras ou des jambes, voir ou entendre des choses qui ne sont pas réelles (hallucinations).

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

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

## **5. COMMENT CONSERVER ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual ?**

**L'analgésique contenu dans ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual 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*

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

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

Il est recommandé de conserver ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual dans un espace de rangement fermé à clé.

#### *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

**Ce que contient ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual ?**

**La substance active est : le fentanyl**

Chaque comprimé sublingual contient : 100 microgrammes de fentanyl (sous forme de citrate)

**Les autres composants sont** : le mannitol (E421), la cellulose microcristalline silicifiée, la croscarmellose sodique et le stéarate de magnésium.

### Forme pharmaceutique et contenu

**Aspect d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual et contenu de l'emballage extérieur**

ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual est un petit comprimé sublingual blanc à déposer sous la langue. Il en existe plusieurs dosages se présentant chacun sous une forme différente. Votre médecin vous prescrira le dosage (la forme) et le nombre de comprimés qui vous conviennent.

Le comprimé de 100 microgrammes est un comprimé blanc rond.

Les comprimés d'ABSTRAL 100 microgrammes, comprimé sublingual sont présentés dans des étuis en carton de 10 ou de 30 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 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

**PROSTRAKAN LTD**  
GALABANK BUSINESS PARK  
GALASHIELS TD1 1QH  
ROYAUME-UNI

#### Exploitant

**PROSTRAKAN PHARMA**  
1 RUE ROYALE  
92210 SAINT CLOUD CEDEX  
FRANCE

#### Fabricant

**RECIPHARM STOCKHOLM AB**  
LAGERVÄGEN 7  
136 50 – JORDBRO  
SUÈDE

OU

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

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

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

### Date d'approbation de la notice

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

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

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

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

*Autres*

Sans objet.