

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fentanyl (sous forme de citrate)..... 400 microgrammes
pour un comprimé sublingual

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sublingual.

Comprimé blanc en forme de losange.

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 ou une dose équianalgésique d'un autre morphinique depuis une semaine minimum.

Les comprimés sublinguaux de ABSTRAL doivent être placés directement sous la langue, le plus loin possible. Les comprimés sublinguaux de 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 de ABSTRAL.

Titration de la dose :

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

Les comprimés sublinguaux dosés à 50 µg peuvent être utilisés pour les étapes de titration intermédiaires.

Les patients doivent être surveillés attentivement jusqu'à obtention de la dose efficace, c'est-à-dire procurant une analgésie adéquate, avec des effets indésirables acceptables, lors de chaque accès douloureux paroxystique.

La substitution de 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 deuxième comprimé sublingual de 100 µg peut être administré. Si les deux comprimés sublinguaux de 100 µg ne permettent pas d'obtenir un soulagement adéquat de la douleur, le passage au dosage immédiatement supérieur doit être envisagé pour le traitement de l'accès douloureux paroxystique suivant. L'augmentation posologique doit se poursuivre par étape jusqu'à obtention d'une analgésie adéquate. Cette adaptation doit suivre le schéma suivant : administration d'un seul comprimé sublingual, puis administration d'un deuxième comprimé sublingual 15 à 30 minutes plus tard si un soulagement adéquat de la douleur n'a pas été obtenu. Aux posologies égales ou supérieures à 400 µg, remplacer le comprimé sublingual supplémentaire de 100 µg par un comprimé de 200 µg, comme indiqué dans le tableau ci-dessous. Pendant la phase d'adaptation, le nombre maximal de comprimés sublinguaux administrés par accès douloureux paroxystique unique ne doit pas être supérieur à deux (2).

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 dose supérieure 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 50 µg ou de 100 µg).

Les doses supérieures à 800 µg n'ont pas été évaluées au cours des études cliniques.

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.

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 de ABSTRAL par jour.

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 utilisé pour traiter la douleur chronique doit être réévaluée. En cas de modification de ce morphinique ou de sa posologie, la dose de 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 de 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.

L'utilisation de 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

Les patients et le personnel soignant doivent être informés que 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 de ABSTRAL et informés des mesures à prendre en présence de symptômes de surdosage.

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

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.

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.

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.

Administré par voie intraveineuse, le fentanyl peut provoquer une bradycardie. ABSTRAL doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une bradyrythmie.

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.

ABSTRAL doit être administré avec prudence chez les patients présentant des troubles hépatiques ou rénaux, en particulier pendant la phase de titration. L'utilisation de 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.

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.

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 certains 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 de ABSTRAL n'est donc pas recommandée.

L'utilisation de 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.

4.6. Grossesse et allaitement

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 (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.

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

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

Les effets indésirables susceptibles d'être liés au traitement observés chez les patients et volontaires des études cliniques sur ABSTRAL sont énumérés ci-dessous par système de classe d'organe et par fréquence (très fréquent : $\geq 1/10$; fréquent : $\geq 1/100$, $< 1/10$; au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité) :

Affections du système nerveux

Très fréquent : étourdissements, somnolence, céphalées

Fréquent : réactions vasovagales, hypoesthésie, paresthésie, hyperacousie

Affections oculaires

Fréquent : troubles de la vision

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : dépression respiratoire, rhinite, pharyngite

Affections gastrointestinales

Très fréquent : nausées

Fréquent : vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, constipation, gêne gastrique, dyspepsie, sécheresse buccale

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : rash, prurit

Affections vasculaires

Fréquent : hypotension orthostatique, bouffées vasomotrices, bouffées de chaleur

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : fatigue

Fréquent : asthénie, irritation au site d'application

Affections psychiatriques

Fréquent : dépression, anorexie, troubles de la concentration, euphorie

Tous les effets indésirables ci-dessus ont été rapportés chez des volontaires ayant reçu ABSTRAL mais n'ayant jamais reçu d'autre traitement morphinique. Les patients (n = 23) traités par ABSTRAL ont rapporté uniquement : étourdissements, nausées et vomissements.

Les effets indésirables suivants associés à d'autres produits contenant du fentanyl ont également été rapportés (très fréquent : $\geq 1/10$; fréquent : $\geq 1/100$, $< 1/10$; peu fréquent : $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; rare : $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; très rare : $< 1/10\ 000$; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)) :

Affections cardiaques

Peu fréquent : bradycardie, tachycardie, hypertension

Très rare : arythmies

Affections du système nerveux

Fréquent : myoclonie, insomnie, dysgueusie

Peu fréquent : démarche anormale/incoordination, vertiges, amnésie, troubles de la parole, tremblements

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Peu fréquent : hypoventilation, asthme, dyspnée

Très rare : apnée, hémoptysie

Affections gastro-intestinales

Fréquent : occlusion gastro-intestinale, dysphagie, ulcération buccale/stomatite, affections linguales

Peu fréquent : hypertrophie abdominale, flatulence, soif

Rare : hoquet

Affections du rein et des voies urinaires

Peu fréquent : rétention urinaire, dysurie

Très rare : spasme vésical, oligurie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très fréquent : sueurs

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures

Fréquent : lésions accidentelles

Affections vasculaires

Fréquent : vasodilatation

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : malaise

Affections psychiatriques

Fréquent : hallucination, état confusionnel, anxiété, nervosité, troubles de la pensée, rêves anormaux

Peu fréquent : agitation, dépersonnalisation, labilité émotionnelle

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 de 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 μ 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, ABSTRAL a induit un soulagement des accès douloureux paroxystiques significativement supérieur à celui obtenu avec un placebo, dès 15 minutes après l'administration. La nécessité de recourir à un traitement analgésique de secours a également été significativement réduite. L'innocuité et l'efficacité de ABSTRAL ont été évaluées chez des patients prenant le médicament dès l'apparition de l'accès douloureux paroxystique. L'utilisation préventive de ABSTRAL dans les épisodes douloureux prévisibles n'a pas été étudiée dans les essais cliniques.

Comme tous les agonistes des récepteurs morphiniques μ , 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 de ABSTRAL. La biodisponibilité de ABSTRAL n'a pas été étudiée mais elle est estimée à environ 70 %. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes de fentanyl sont comprises entre 0,2 et 1,3 ng/ml (après administration de 100 à 800 μ g de 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' α -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 de 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 de ABSTRAL sont dose-proportionnels pour la gamme de dosages disponibles (100 à 800 μ g).

Pharmacocinétique dans des populations particulières

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 mutagénicité 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.

Aucune étude de carcinogénicité à long terme n'a été réalisée.

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

2 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 (OPA/PVC/aluminium/Aluminium) sous étui extérieur en carton. Emballage comportant un code couleur pour chaque dosage de comprimés sublinguaux Abstral.

Contenu de l'emballage extérieur : étuis de.

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 LIMITED
GALABANK BUSINESS PARK
TD 1 1QH GALASHIELS
ROYAUME-UNI

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

- 391 048-7 ou 34009 391 048 7 4 : 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (OPA/PVC/Aluminium)
- 391 049 3 ou 34009 391 049 3 5 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (OPA/PVC/Aluminium)

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

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

Boîte en carton.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual

Fentanyl

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque comprimé sublingual contient 400 microgrammes de fentanyl (sous forme de citrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : 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 portée et de la vue 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 l'emballage extérieur 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 MARCHÉ

Titulaire

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

Exploitant

PROSTRAKAN PHARMA
1 RUE ROYALE
92213 SAINT-CLOUD CEDEX – FRANCE

Fabricant

RECIP AB
LAGERVÄGEN 7
136 50 – HANINGE – SUÈDE

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. 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

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 400 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 400 microgrammes, comprimé sublingual
Fentanyl

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- 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 jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual ?
3. Comment utilise ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual ?
6. Informations supplémentaires.

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

Classe pharmacothérapeutique

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

Indications thérapeutiques

ABSTRAL est un traitement réservé aux personnes **prenant déjà régulièrement des analgésiques puissants (morphiniques)** 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 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 morphinique, 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 (hypersensible) au fentanyl ou à l'un des autres composants contenus dans ABSTRAL ;
- si vous souffrez de problèmes respiratoires graves.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual :

Avant de commencer le traitement, informez votre médecin, qui devra en tenir compte pour la posologie à prescrire :

- si vous avez subi un traumatisme crânien : ABSTRAL 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 votre rythme cardiaque est lent ou votre pression artérielle basse ;
- si vous êtes atteint d'une maladie hépatique ou rénale, 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 sensations nauséuses 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 à votre médecin ou à votre dentiste que vous prenez ce médicament.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament (à l'exception de vos analgésiques morphiniques habituels), y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Les médicaments suivants sont susceptibles d'augmenter les effets de 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 de 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 morphiniques, 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).

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

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

ABSTRAL 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 : le jus de pamplemousse peut augmenter les effets secondaires de ABSTRAL.

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 si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin vous l'a formellement prescrit.

Le fentanyl passe dans le lait maternel et peut provoquer une somnolence extrême et une respiration superficielle chez le nourrisson. Consultez votre médecin et n'utilisez pas ABSTRAL si vous allaitez, sauf si votre médecin considère que les bénéfices que vous en retirerez sont supérieurs aux risques pour votre enfant.

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 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 UTILISER ABSTRAL 400 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 de ABSTRAL, votre médecin vous expliquera comment le prendre pour traiter efficacement vos accès douloureux paroxystiques.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Ce produit doit être UNIQUEMENT utilisé 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.

Phase d'instauration – Recherche de la dose appropriée

Pour que ABSTRAL agisse de façon efficace, votre médecin vous aidera à déterminer la dose la plus adéquate pour le traitement des accès douloureux paroxystiques. Les comprimés sublinguaux de ABSTRAL sont disponibles dans une gamme de plusieurs dosages. Vous devrez peut-être essayer différents dosages de comprimés sublinguaux de 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 le dosage que vous devrez utiliser.

Si un comprimé ne suffit pas à obtenir un soulagement adéquat de la douleur, votre médecin pourra vous demander de prendre deux comprimés pour traiter un accès douloureux paroxystique. Ne prenez pas un deuxième comprimé sans que votre médecin ne vous dise de le faire, cela pourrait entraîner un surdosage. Votre médecin vous indiquera quel dosage de comprimé vous devez utiliser.

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

Phase d'entretien – Lorsque vous avez déterminé la dose la plus appropriée

Lorsque votre docteur 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 de ABSTRAL peut être constituée de plusieurs comprimés.**

Si vous estimez que la dose de 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 de 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 présence d'un 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 thermoformée juste au moment de le(s) prendre.
- Tirez sur la languette de l'opercule d'une alvéole et retirez délicatement le comprimé. N'essayez pas de pousser les comprimés sublinguaux de ABSTRAL à travers l'opercule comme s'il s'agissait de comprimés habituels.
- Placez le comprimé sous la langue, aussi loin que possible, et laissez-le 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

Si vous avez pris plus de ABSTRAL 400 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 votre foyer 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 de ABSTRAL 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 accidentellement, contactez immédiatement un service d'urgence.

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

Sans objet.

Si vous arrêtez de prendre ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual :

Vous ne devez arrêter de prendre les comprimés sublinguaux de ABSTRAL 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 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, ABSTRAL 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 de ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual que vous n'auriez dû »).

- Effets indésirables très fréquents (touchant plus d'un patient sur 10) :
 - nausées, céphalées, somnolence/fatigue, étourdissements.
- Effets indésirables fréquents (touchant 1 à 10 patients sur 100) :
 - vomissements, diarrhées, constipation, douleurs stomacales, sensations de ballonnement, indigestion, perte d'appétit ;
 - dépression, difficultés de concentration, sensation de bien-être excessif ;
 - augmentation de la sensibilité auditive, vision floue ou double ;
 - hypotension, bouffées vasomotrices/sensation de chaleur, respiration lente/superficielle, faiblesse, sensation d'évanouissement, diminution de la sensibilité tactile, engourdissements ou picotements ;
 - écoulement nasal, nez bouché, sécheresse buccale, maux de gorge, démangeaisons cutanées, éruption cutanée, irritation sous la langue.

Autres effets secondaires connus associés aux produits contenant du fentanyl :

- Effets indésirables très fréquents (touchant plus d'un patient sur 10) :
sueurs excessives.
- Effets indésirables fréquents (touchant 1 à 10 patients sur 100) :
sensations de confusion, d'anxiété ou de nervosité, hallucinations, troubles de la pensée, contractions musculaires, sommeil difficile, rêves étranges, problèmes au niveau de la langue ou troubles du goût, bouffées de chaleur, ulcères ou cloques dans la bouche, occlusion intestinale, difficultés à avaler, propension aux accidents.
- Effets indésirables peu fréquents (touchant 1 à 10 patients sur 1 000) :
sensations d'agitation ou de détachement, sautes d'humeur, tremblements, troubles de la parole, distraction, perte de coordination, vertiges, ralentissement ou accélération du rythme cardiaque, hypertension, difficultés respiratoires, respiration lente ou superficielle, asthme, ballonnement, gaz abdominaux, soif, difficulté à uriner, modification de la fréquence des urines, sentiment général de malaise.
- Effets indésirables rares (touchant 1 à 10 patients sur 10 000) :
hoquet.
- Effets indésirables très rares (touchant moins d'un patient sur 10 000) :
irrégularités du rythme cardiaque, arrêt respiratoire, présence de sang dans la salive, réduction quantitative des urines, contraction douloureuse de la vessie.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

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 portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser ABSTRAL après la date de péremption mentionnée sur la boîte en carton, après « EXP ». La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

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

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

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

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual ?

La substance active est : le fentanyl

Chaque comprimé sublingual contient : 400 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

Qu'est ce que ABSTRAL 400 microgrammes, comprimé sublingual et contenu de l'emballage extérieur ?

ABSTRAL 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 400 microgrammes est un comprimé blanc en forme de losange.

Les comprimés de ABSTRAL 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
TD1 1QH – GALASHIELS – ROYAUME-UNI

Exploitant

PROSTRAKAN PHARMA
1 RUE ROYALE
92213 SAINT-CLOUD CEDEX – FRANCE

Fabricant

RECIP AB

LAGERVÄGEN 7

136 50 – HANINGE – SUEDE

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'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.