

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

**Y COMPRIS LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE
MÉDICAMENT**

VAPORISATEUR NASAL ^{Pr}TEVA-NALOXONE

Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone

4 mg / 0,1 mL

USP

Antagoniste des opioïdes

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
M1B 2K9

Date de préparation :
Le 21 janvier 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 238862

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	3
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
CONSERVATION ET STABILITÉ	17
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	17
 PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	18
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	18
ESSAIS CLINIQUES	19
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	19
TOXICOLOGIE	20
RÉFÉRENCES	22
 RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT	23

VAPORISATEUR NASAL ^{Pr}TEVA-NALOXONE

Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur	Ingrédients non médicinaux
Voie intranasale	Solution pour administration intranasale / 4 mg/0,1 mL (40 mg/mL)	Chlorure de benzalkonium, édétate disodique, chlorure de sodium, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium pour ajuster le pH, et eau purifiée.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est un antagoniste des opioïdes pur indiqué dans le cadre d'une utilisation d'urgence visant à inverser les effets d'une surdose d'opioïdes connue ou soupçonnée qui se manifeste par une dépression des voies respiratoires et/ou du système nerveux central.

Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE peut être administré par toute personne sur place (non-professionnel de la santé) avant l'arrivée d'une assistance médicale d'urgence, mais il ne remplace pas des soins médicaux professionnels. Il faut demander une assistance médicale d'urgence (en composant le 9-1-1) dès qu'une surdose d'opioïdes est soupçonnée, avant l'administration de naloxone.

CONTRE-INDICATIONS

Patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients entrant dans sa préparation ou à l'un des composants du contenant. Pour une liste complète, voir la section **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- Il faut demander une assistance médicale d'urgence (en composant le 9-1-1) dès qu'une surdose d'opioïdes est soupçonnée, soit avant le recours à la naloxone (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes).

- Les personnes présentant une réponse satisfaisante à la dose initiale de naloxone doivent faire l'objet d'une surveillance continue (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes).
- Les aidants qui administrent la naloxone doivent être prêts à intervenir en cas de réactions indésirables possibles telles que des réactions agressives, des convulsions et des vomissements, ou à offrir de l'assistance aux patients qui en subissent. Une attention particulière est justifiée lorsque la naloxone est administrée à un nouveau-né ou à une femme enceinte (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes et Populations particulières, Enfants, Femmes enceintes et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Généralités

En l'absence d'opioïdes, chez les personnes qui n'en ont jamais reçu, la naloxone n'a pratiquement aucune activité pharmacologique. Chez les personnes dépendantes aux opioïdes, la naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes).

L'efficacité de la naloxone n'a pas été évaluée chez les personnes présentant des troubles intranasaux, tels qu'une anatomie nasale anormale, des symptômes nasaux (c.-à-d. congestion nasale et/ou écoulement nasal, polypes nasaux, etc.) ou chez les personnes recevant une pulvérisation d'un produit dans la cavité nasale avant l'administration de naloxone. On ignore si ces troubles ont des répercussions sur l'efficacité de la naloxone. Si le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est obtenu avec l'intention de l'utiliser chez des personnes qui peuvent présenter ces troubles, le pharmacien pourrait vous suggérer d'autres voies d'administration (p. ex. voie intramusculaire).

La naloxone ne permet pas de contrer les effets d'une surdose causée par : des barbituriques, des benzodiazépines, des psychostimulants (p. ex. cocaïne, amphétamines, méthylphénidate, etc.), de l'alcool ou tout autre médicament non opioïde comme les tranquillisants, les anesthésiants ou les sédatifs non opioïdes. Cependant, il est peu probable que l'administration accidentelle de naloxone à une personne inconsciente pour cause de surdose non liée à un opioïde ou pour toute autre raison, lui nuise davantage.

Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes

La toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes se caractérise par la réapparition des manifestations d'une surdose d'opioïdes, y compris la dépression respiratoire, après l'inversion temporaire des effets de la surdose de naloxone. Il faut garder sous surveillance continue le patient qui répond bien à la naloxone et lui administrer des doses répétées de naloxone au besoin jusqu'à sa prise en charge par les services médicaux d'urgence (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). Des doses répétées sont souvent nécessaires puisque la durée d'action de la plupart des opioïdes excède celle de la naloxone, de sorte que la réapparition des manifestations de la surdose est probable.

Appareil respiratoire

La naloxone n'est pas efficace contre une dépression respiratoire qui n'est pas causée par des opioïdes (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Généralités). Une dose unique de naloxone ne permet pas toujours d'inverser une dépression respiratoire (ou alors l'inverse partiellement) lorsque la surdose d'opioïdes est attribuable à certains agonistes opioïdes partiels comme la buprénorphine et la pentazocine, ou à des opioïdes très puissants comme le fentanyl ou ses analogues. Dans de tels cas, des doses additionnelles de naloxone administrées à intervalles rapprochés peuvent être nécessaires (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**, Posologie recommandée et modification posologique). De même, une surdose causée par une très forte dose d'opioïde, quel qu'il soit, peut également exiger l'administration de doses multiples de naloxone à intervalles rapprochés (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**, Posologie recommandée et modification posologique). En plus de la naloxone, d'autres mesures de réanimation comme le maintien de la perméabilité des voies respiratoires, la respiration artificielle et le massage cardiaque, peuvent être réalisées par toute personne sur place (autre qu'un professionnel de la santé) si cette personne sait comment effectuer ces manœuvres. De plus, des vasopresseurs doivent être utilisés (s'ils sont accessibles), au besoin, lorsqu'un professionnel de la santé est présent.

Syndrome de sevrage aigu des opioïdes

Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE doit être administré avec prudence aux personnes qui présentent une physico-dépendance connue ou soupçonnée aux opioïdes. Chez ces personnes, l'inversion soudaine des effets des opioïdes peut déclencher un syndrome de sevrage aigu. La gravité d'un tel syndrome est fonction du degré de physico-dépendance du patient; de la dose, de la puissance de l'opioïde à l'origine de la surdose; et de la dose de naloxone administrée.

Les signes et les symptômes d'un syndrome de sevrage aigu des opioïdes comprennent, sans s'y limiter, ceux qui suivent : courbatures, douleur, fièvre/pyrexie, transpiration/hyperhidrose, écoulement nasal, éternuements, horripilation, bâillements, faiblesse, asthénie, grelottements, frissons, tremblements, convulsions/crises d'épilepsie, nervosité, agitation, irritabilité, comportement agressif, diarrhée, nausées, vomissements, crampes abdominales, élévation de la tension artérielle et tachycardie. Chez les nouveau-nés dépendants, le syndrome de sevrage aigu peut également se manifester par des pleurs excessifs et une hyperréflexie, et il peut être mortel s'il n'est pas décelé et traité adéquatement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Populations particulières, Pédiatrie).

Il faut demander une assistance médicale d'urgence (c.-à-d. composer le 9-1-1) immédiatement lorsqu'une surdose d'opioïdes est soupçonnée. Surveillez l'apparition des signes et symptômes d'un sevrage des opioïdes chez le patient. Les aidants qui administrent la naloxone doivent toujours être prêts à prendre en charge les réactions potentielles associées au syndrome de sevrage aigu des opioïdes, et à réduire au minimum les risques associés à ces réactions chez le

patient. Par exemple, on placera le patient en décubitus latéral pour empêcher qu'il s'étouffe en cas de vomissements et on mettra à l'écart les objets tranchants ou dangereux en cas de convulsions afin d'éviter que le patient ne se blesse. Cependant, le patient ne doit pas être immobilisé.

Système cardiovasculaire

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

Considérations postopératoires

Plusieurs cas d'hypotension, d'hypertension, de tachycardie et de fibrillation ventriculaires, de dyspnée, d'œdème pulmonaire et de rares cas d'arrêt cardiaque ont été signalés. La mort, le coma et l'encéphalopathie ont été rapportés comme des séquelles de ces événements. Ces événements sont principalement survenus après une opération chez des patients présentant des troubles cardiovasculaires préexistants et/ou qui recevaient d'autres médicaments pouvant avoir eu des effets indésirables semblables. Aucun lien de causalité direct n'a été établi avec la naloxone.

Système nerveux

Des cas de convulsions ou de crises d'épilepsie ont été signalés, quoique rarement, après l'administration de naloxone, mais aucun lien n'a été clairement établi avec le médicament. En cas de convulsions ou de crises d'épilepsie, les objets tranchants ou dangereux doivent être mis à l'écart afin d'éviter que le patient ne se blesse. Cependant, celui-ci ne doit pas être immobilisé.

Troubles psychiatriques

L'irritabilité et le comportement agressif figurent parmi les manifestations du syndrome de sevrage aigu des opioïdes, qui peut être précipité lorsque la naloxone est administrée à une personne ayant une physico-dépendance aux opioïdes (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes). Les aidants qui administrent de la naloxone à quelque patient que ce soit doivent toujours être prêts à intervenir en cas de réactions agressives éventuelles.

Système gastro-intestinal

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

Populations particulières

Femmes enceintes : Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été effectuée chez les femmes enceintes. Les études sur la reproduction réalisées chez la souris et le rat à des doses allant jusqu'à 12 fois plus élevées que la dose administrée à l'être humain n'ont pas montré que la naloxone nuit à la fertilité ou au fœtus. L'administration de naloxone à une femme enceinte dépendante des opioïdes peut déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes), ce qui peut provoquer le travail avant terme ou une détresse fœtale. Étant donné ce risque et le fait que les études animales sur la reproduction ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'être humain, la naloxone ne doit être utilisée pendant la grossesse que lorsque la patiente en a clairement besoin (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Femmes qui allaitent : On ignore si la naloxone est excrétée dans le lait maternel humain. Les études chez les mères allaitantes ont révélé que la naloxone ne modifie pas les taux de deux hormones, la prolactine et l'ocytocine.

Enfants : Une exposition accidentelle aux opioïdes est possible chez les enfants. L'administration de naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes qui peut mettre la vie en danger chez les nouveau-nés ayant une dépendance aux opioïdes lorsque celle-ci n'est pas décelée et traitée adéquatement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes). Les données cliniques sont limitées et la naloxone ne doit être administrée à un nouveau-né que lorsque celui-ci en a clairement besoin (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). Comme dans tous les cas où la naloxone est utilisée, il faut obtenir immédiatement une assistance médicale d'urgence (c.-à-d. composer le 9-1-1) avant d'administrer la naloxone à un nouveau-né.

Personnes âgées (> 65 ans) : Les patients gériatriques sont plus susceptibles de présenter une fonction hépatique, rénale ou cardiaque diminuée, d'être atteints de maladies concomitantes ou de prendre une autre thérapie médicamenteuse. Par conséquent, l'exposition systémique au chlorhydrate de naloxone pourrait être plus élevée chez ces patients.

Les études cliniques sur le chlorhydrate de naloxone n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus permettant de déterminer si leur réponse diffère de celle des sujets plus jeunes. D'autres comptes rendus cliniques n'ont pas signalé de différences dans les réponses entre les personnes âgées et les sujets plus jeunes.

EFFETS INDÉSIRABLES

Dans le cadre d'études cliniques, l'œdème nasal, l'inflammation nasale, la sécheresse nasale, la congestion nasale, les spasmes musculaires, les douleurs musculosquelettiques, les céphalées, les étourdissements, la constipation, les nausées, les maux de dents, la rhinergie, la xérodémie et l'élévation de la tension artérielle ont été signalés.

L'inversion soudaine des effets des opioïdes chez les personnes physico-dépendantes à ce type de médicament peut entraîner ce qui suit : courbatures, douleur, fièvre/pyrexie, transpiration/hyperhidrose, écoulement nasal, éternuements, horripilation, bâillements, faiblesse, asthénie, grelottements, frissons, tremblements, convulsions/crises d'épilepsie, nervosité, agitation, irritabilité, comportement agressif, diarrhée, nausées, vomissements, crampes abdominales, élévation de la tension artérielle et tachycardie. Chez le nouveau-né, cela peut entraîner des pleurs excessifs et une hyperréflexie (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes).

L'hypotension, l'hypertension, la tachycardie et la fibrillation ventriculaires, la dyspnée, l'œdème pulmonaire et l'arrêt cardiaque ont été associés à l'utilisation de la naloxone après une opération. La mort, le coma et l'encéphalopathie ont été signalés comme des séquelles de ces événements (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Système cardiovasculaire et Considération postopératoire). Des doses excessives de chlorhydrate de naloxone chez les patients en postopératoire ont donné lieu à une inversion significative de l'analgésie, et ont causé une agitation.

Des convulsions ont été signalées, quoique rarement, après l'administration de naloxone; cependant, aucun lien de causalité n'a été établi avec le médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

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

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Il faut demander une assistance médicale d'urgence (c.-à-d. composer le 9-1-1) dès qu'une surdose d'opioïdes est soupçonnée, avant l'administration de naloxone (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes). Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE ne remplace pas les soins médicaux d'urgence.

Comme la durée d'action de la plupart des opioïdes excède celle de la naloxone, il faut garder le patient sous surveillance continue et lui administrer des doses répétées de naloxone au besoin (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes).

Directives importantes concernant l'administration

Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est destiné à un usage intranasal seulement.

Aucun assemblage de dispositif supplémentaire n'est nécessaire.

Comme le traitement d'une surdose d'opioïdes soupçonnée doit être effectué par une personne autre que le patient, assurez-vous d'informer les aidants, les membres de la famille et d'autres personnes de l'entourage du patient au sujet de la présence d'un VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE à la maison ainsi que du lieu où celui-ci se trouve, de même que des RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT et du *Guide d'utilisation rapide*.

Le pharmacien (ou un autre professionnel de la santé fournissant des conseils aux patients) doit demander au patient ou à l'aidant de lire l'information contenue dans les RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT et le *Guide d'utilisation rapide* au moment où ils obtiennent le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE ainsi que de se familiariser avec les procédures d'administration. De plus, le pharmacien doit insister sur les directives suivantes lorsqu'il s'adresse au patient ou au soignant :

- En cas de surdose d'opioïdes soupçonnée, demandez toujours une assistance médicale d'urgence (c.-à-d. composez le 9-1-1) ou demandez à quelqu'un de le faire à votre place. Si vous avez des problèmes à administrer le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE ou tout autre problème, l'opérateur 9-1-1 vous guidera.
- Dès que vous avez composé le 9-1-1 ou que quelqu'un d'autre l'a fait pour vous, administrez la plus faible concentration disponible de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE le plus rapidement possible, car une dépression respiratoire prolongée peut entraîner des lésions du système nerveux central ou la mort. Étant donné que la durée d'action de la plupart des opioïdes est supérieure à celle du chlorhydrate de naloxone et que la surdose d'opioïdes soupçonnée peut se produire en dehors de milieux médicaux supervisés, gardez le patient sous surveillance continue jusqu'à l'arrivée du personnel d'urgence.
- Des doses supplémentaires de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE administrées à l'aide d'un autre VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE peuvent se révéler nécessaires jusqu'à ce qu'une assistance médicale d'urgence arrive :
 - Si le patient répond à la première dose de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE, mais qu'il rechute de nouveau en dépression respiratoire avant l'arrivée de l'assistance d'urgence, administrez au besoin des doses répétées de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE.

- Si le patient ne répond pas à la première dose de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE après 2 à 3 minutes, administrez au besoin des doses répétées de naloxone.
- **Ne réutilisez pas le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE.** Chaque VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE contient une seule dose de naloxone et ne peut pas être réutilisé.
- Administrez le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE en changeant de narine à chaque dose.
- Administrez le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE selon les instructions imprimées qui se trouvent dans les **RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT** ou le *Guide d'utilisation rapide*.
- Positionnez le patient sur le dos. Avant l'administration, assurez-vous que la buse du dispositif est insérée dans une des narines du patient et fournissez un appui à l'arrière du cou pour permettre à la tête de basculer en arrière. Chez les jeunes enfants, la buse pourrait ne pas s'adapter à la narine. Dans ce cas-là, assurez-vous de l'étanchéité de la surface de contact entre la buse et la narine avant d'administrer la dose.
- Il n'est pas nécessaire d'amorcer ou de tester le dispositif.
- Pour administrer la dose, pressez fermement sur le piston du dispositif.
- Retirez la buse du dispositif de la narine après utilisation.
- Tournez le patient sur le côté de la manière indiquée dans les **RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT** ou le *Guide d'utilisation rapide*.

Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est offert dans la présentation suivante :

- Une boîte contenant 2 vaporisateurs fournissant chacun une dose unique de 4 mg de chlorhydrate de naloxone dans une vaporisation intranasale de 0,1 mL.

Posologie initiale recommandée

Dans tous les cas, la plus faible concentration disponible de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE doit être utilisée à titre de dose initiale.

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

Si le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est obtenu avec l'intention de l'utiliser chez des personnes de cette population, le pharmacien pourrait vous suggérer d'autres préparations (p. ex. pour administration intramusculaire) qui permettent l'administration de plus petites doses de naloxone.

Chez les nouveau-nés dépendants, le syndrome de sevrage des opioïdes que pourrait provoquer

la naloxone peut être mortel lorsqu'il n'est pas reconnu et traité correctement. **La naloxone ne doit être administrée à un nouveau-né que lorsque celui-ci en a clairement besoin** (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants**).

Posologie chez la femme enceinte

La naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes chez la femme enceinte dépendante des opioïdes, ce qui peut provoquer le travail avant terme ou une détresse fœtale (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Femmes enceintes**). Afin de réduire le risque du syndrome de sevrage aigu des opioïdes chez la femme enceinte dépendante des opioïdes, la plus faible concentration possible libérée par le vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone doit être utilisée à titre de dose initiale.

Administration de doses répétées

- Le besoin de doses répétées de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE dépend de la quantité, du type et de la voie d'administration de l'opioïde étant antagonisé.
- Si le patient ne répond dans les 2 à 3 minutes suivant la première dose de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE, administrez-lui une dose de naloxone supplémentaire toutes les 2 à 3 minutes (lorsque des doses additionnelles sont disponibles), en utilisant un nouveau VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE chaque fois, jusqu'à ce que la réponse désirée soit obtenue. Si aucune réponse n'est obtenue après 5 doses du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE, il est peu probable qu'une surdose d'opioïdes soit la cause des symptômes. Dans ce cas-là, des mesures de soutien ou de réanimation supplémentaires pourraient être utiles durant l'attente d'une assistance médicale d'urgence.
- Une fois que la réponse désirée est obtenue, continuez de surveiller le patient en attendant l'arrivée d'une assistance médicale d'urgence et administrez-lui des doses ultérieures, au besoin, lorsque celui-ci rechute en dépression respiratoire.
- Administrez le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE en changeant de narine à chaque dose.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Même si le mode d'action du chlorhydrate de naloxone n'est pas parfaitement élucidé, la plupart des données dont on dispose laissent croire que la naloxone exerce une activité antagoniste sur les effets des opioïdes parce qu'elle est en compétition pour les mêmes sites récepteurs.

Pharmacodynamie

Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE prévient ou inverse les effets des opioïdes,

y compris la dépression respiratoire, la sédation et l'hypotension. Il peut aussi inverser les effets psychotomimétiques et dysphoriques des agonistes-antagonistes comme la pentazocine. Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est un antagoniste des opioïdes essentiellement pur, c.-à- d. qu'il ne possède pas les propriétés agonistes ou morphinomimétiques qui sont caractéristiques des autres antagonistes des opioïdes; la naloxone ne cause pas de dépression respiratoire, d'effets psychotomimétiques ou de constriction pupillaire.

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

Pharmacocinétique

Après son administration, le chlorhydrate de naloxone est rapidement distribué dans l'organisme. Il est métabolisé dans le foie, principalement par glucuronoconjugaison, puis il est excrété dans l'urine.

L'étude « Naloxone-Ph1a-002 » a été menée pour déterminer la pharmacocinétique de 4 modes d'administration de 3 doses intranasales (IN) (2 mg [vaporisation de 2 mg dans une narine], 4 mg [vaporisation de 2 mg par narine], 4 mg [vaporisation de 4 mg dans une narine] et 8 mg [vaporisation de 4 mg par narine]) de naloxone, par rapport à l'administration IM d'une dose de 0,4 mg de naloxone.

Aspects démographiques de l'étude et organisation de l'étude

Tableau 1 : Résumé des données démographiques des patients

N° de l'étude	Organisation de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets à l'étude (n = nombre)	Âge moyen	Sexe
Ph1a-002	Étude croisée randomisée et ouverte avec hospitalisation à cinq périodes, cinq traitements et cinq séquences	Traitement A 2 mg — une vaporisation, 20 mg/mL, IN Traitement B 4 mg — deux vaporisations (1 par narine), 20 mg/mL, IN Traitement C 4 mg — une vaporisation, 40 mg/mL, IN Traitement D 8 mg — deux vaporisations (1 par	n = 30	35,9 ans (22-55 ans)	Féminin = 12 Masculin = 18

N° de l'étude	Organisation de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets à l'étude (n = nombre)	Âge moyen	Sexe
		narine), 40 mg/mL, IN Traitement E 0,4 mg IM			

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

Les participants ont été affectés à l'une des cinq séquences (tableau 1), six participants étant prévus pour chaque séquence. Le jour après l'admission à la clinique, les participants se sont fait administrer le médicament à l'étude d'une façon randomisée avec une période de sevrage de 4 jours entre les doses jusqu'à ce que les cinq traitements aient été administrés. Des prélèvements sanguins ont été effectués pour l'analyse pharmacocinétique avant l'administration et jusqu'à 12 heures après chaque dose; un ECG, la prise des signes vitaux et les évaluations des autres EI ont été effectués.

Trente participants ont été randomisés et ont reçu au moins une dose de naloxone; 28 participants (93 %) ont terminé l'étude. Un participant de sexe masculin a abandonné l'étude au jour 5 avant de recevoir son deuxième traitement en raison d'une tension artérielle (TA) systolique prédose supérieure à 140 mm Hg.

Résultats de l'étude

Tableau 2 : Moyenne géométrique des paramètres pharmacocinétiques (CV%) de la naloxone après une administration intranasale et une injection intramusculaire de naloxone à des sujets sains

Paramètre	Traitement A 2 mg – une vaporisation 20 mg/mL, IN (N = 29)	Traitement B 4 mg – une vaporisation 20 mg/mL, IN (N = 29)	Traitement C 4 mg – une vaporisation 40 mg/mL, IN (N = 29)	Traitement D 8 mg – une vaporisation 40 mg/mL, IN (N = 29)	Traitement E 0,4 mg IM (N = 29)
λ_z (1/h)	0,382 (34,9)	0,310 (34,5)	0,334 (29,5)	0,330 (32,4)	0,557 (25,9)
$t_{1/2}$ (h)	1,81 (34,9)	2,23 (34,5)	2,08 (29,5)	2,10 (32,4)	1,24 (25,9)
t_{max} (h) ^a	0,33 (0,25, 1,00)	0,33 (0,17,0,57)	0,50 (0,17, 1,00)	0,33 (0,17, 1,00)	0,38 (0,08, 2,05)
C_{max} (ng/mL)	2,92 (34,3)	6,20 (31,9)	4,83 (43,1)	9,70 (36,0)	0,877 (30,5)
$C_{max}/Dose$ (ng/mL/mg)	1,46 (34,3)	1,55 (31,9)	1,21 (43,1)	1,21 (36,0)	2,19 (30,5)
ASC_{0-t} (h•ng/mL)	4,51 (27,2)	9,32 (24,0)	7,87 (37,4)	15,3 (23,0)	1,72 (22,9)
$ASC_{0-t}/Dose$ (h•ng/mL/mg)	2,25 (27,2)	2,33 (24,0)	1,97 (37,4)	1,91 (23,0)	4,29 (22,9)
ASC_{0-inf} (h•ng/mL)	4,56 (26,9)	9,43 (24,0)	7,95 (37,3)	15,5 (22,7)	1,76 (22,6)
$ASC_{0-inf}/Dose$ (h•ng/mL/mg)	2,28 (26,9)	2,36 (24,0)	1,99 (37,3)	1,93 (22,7)	4,40 (22,6)
ASC % extrapolée (%)	1,06 (56,5)	0,935 (60,1)	0,965 (53,5)	0,963 (69,3)	2,18 (57,5)
CL/F (L/h)	438 (26,9)	424 (24,0)	503 (37,3)	518 (22,7)	227 (22,6)
BD relative normalisée pour la dose (%) vs l'administration IM	51,9 (21,7)	53,6 (22,5)	46,7 (31,4) ^b	43,9 (23,8)	100
$C_{max}/Rapport$ des doses (IN vs IM) (%)	66,6 (41,4)	70,7 (37,7)	56,6 (47,5) ^b	55,3 (41,4)	100

a : Médiane (minimum, maximum)

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

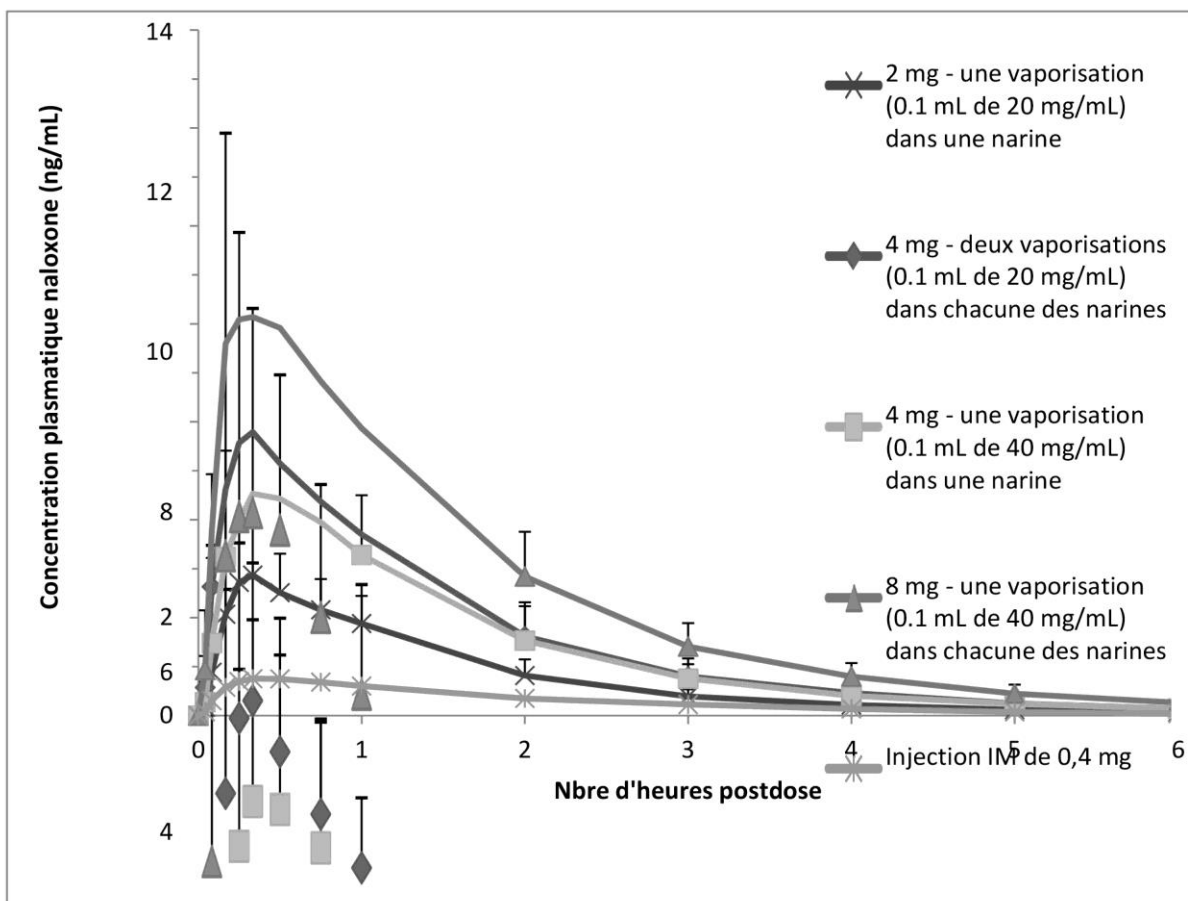
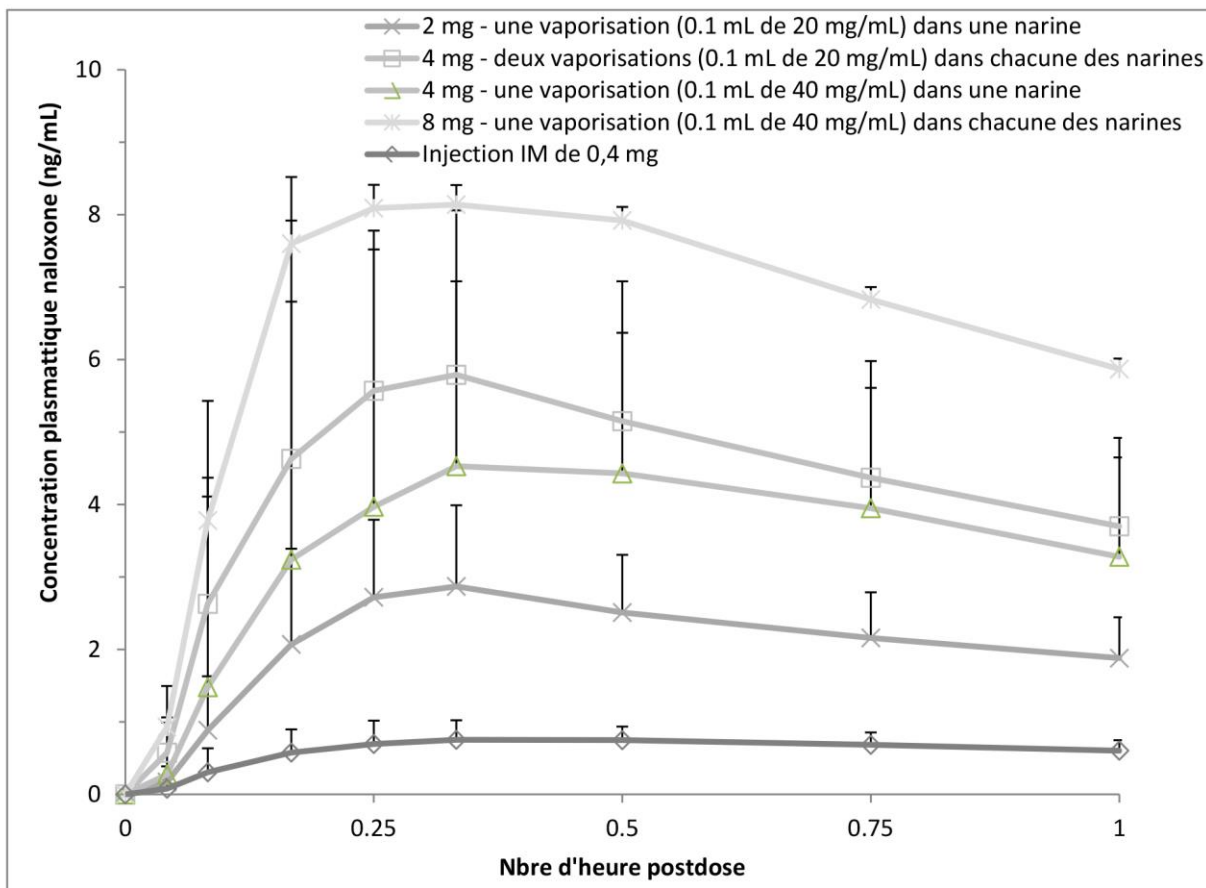


Figure 1 : Concentration plasmatique de naloxone, moyenne $\pm$ écart-type, (a) 0 à 6 h et (b) 0 à 1 h après l'administration intranasale et l'injection intramusculaire

(b)



Dans tous les échantillons sauf deux, les concentrations plasmatiques de naloxone étaient mesurables 2 min 30 s après l'administration IN, ce qui correspond au premier prélèvement. Les valeurs médianes de t_{max} après une administration IN et IM variaient de 20 à 30 minutes, ce qui indique que la naloxone est absorbée rapidement avec les deux voies d'administration.

La proportionnalité de la dose pour les 4 doses IN de naloxone a été évaluée en utilisant le rapport des valeurs de la moyenne géométrique normalisée pour la dose (R_{dnm}) de la C_{max} et de l' ASC_{0-inf} . La valeur du R_{dnm} (intervalle de confiance [IC] à 90 %) pour la C_{max} était de 0,831 (0,744 à 0,927); pour l' ASC_{0-inf} , la valeur du R_{dnm} était de 0,847 (0,786 à 0,912). La C_{max} et l' ASC_{0-inf} ont toutes deux augmenté d'une façon légèrement moins proportionnelle à la dose, de la manière indiquée par les valeurs du R_{dnm} inférieures à 1 et les intervalles de confiance qui étaient en dehors de la plage de 0,80 à 1,25.

Des évaluations ont également été effectuées pour comparer les rapports des moyennes géométriques (RMG) des paramètres pharmacocinétiques normalisés pour la dose d'une vaporisation versus deux vaporisations de la préparation à 20 mg/mL; des comparaisons similaires ont été effectuées pour la préparation à 40 mg/mL. Les RMG pour les paramètres pharmacocinétiques se situaient entre 94 % et 97 % lorsqu'une vaporisation (2 mg) et que deux

vaporisations (4 mg) ont été administrées à l'aide de la préparation à 20 mg/mL. Les valeurs de l'IC à 90 % pour l'ASC_{0-t} et l'ASC_{0-inf} étaient dans la plage de 80 à 125 % pour le RMG, tandis que les valeurs pour la C_{max} allaient de 78,7 % à 113 %. Pour la préparation à 40 mg/mL, les RMG et l'IC à 90 % pour les trois paramètres pharmacocinétiques étaient dans la plage de 80 à 125 % lorsque les résultats pour une vaporisation (4 mg) et deux vaporisations (8 mg) étaient comparés.

Les conclusions des deux études pharmacocinétiques étaient que la préparation nasale de naloxone permet d'administrer une dose intranasale de naloxone dont la biodisponibilité correspond à environ 50 % de celle d'une administration IM. Par conséquent, les doses intranasales de 2 mg et de 4 mg fournissent une dose similaire aux doses intramusculaires de 1 mg et de 2 mg, respectivement. Le t_{max} est approximativement le même que celui de la naloxone injectable, indiquant que le temps d'apparition de l'action sera similaire.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE doit être conservé dans la plaquette et les boîtes fournis à une température variant de 15 °C à 30 °C (des écarts allant jusqu'à 40 °C sont autorisés), à l'abri de la lumière. Ne congélez pas le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE et ne le laissez pas dans la voiture en hiver. De même, le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE ne doit pas être laissé dans la voiture durant les chaudes journées d'été, car la température peut menacer l'intégrité de la naloxone.

Toutefois, si cela se produit, le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE doit être remplacé, car il pourrait être moins efficace. Les VAPORISATEURS NASAL TEVA-NALOXONE potentiellement endommagés doivent être jetés lorsqu'une nouvelle plaquette de VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est disponible. Lorsqu'on a besoin d'un VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE, on peut utiliser un dispositif potentiellement endommagé si celui-ci n'a pas été encore remplacé.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE de 4 mg / 0,1 mL :

Chaque vaporisateur contenant 0,1 mL de solution aqueuse pour administration intranasale renferme ce qui suit : chlorhydrate de naloxone (4 mg), chlorure de benzalkonium (agent de conservation), édétate disodique (stabilisant), chlorure de sodium, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium pour ajuster le pH, et eau purifiée.

Présentation du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE :

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

Sans latex : le **VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE** n'est pas fabriqué avec du latex de caoutchouc sec naturel.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

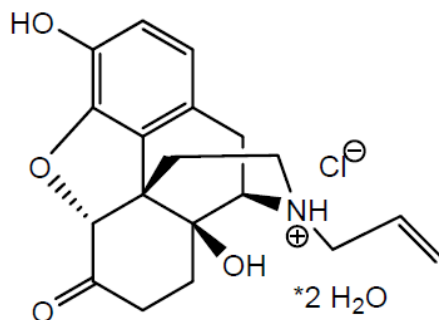
Dénomination commune : Chlorhydrate de naloxone

Nom chimique : (5*R*,9*R*,13*S*,14*S*)-17-Allyl-3,14-dihydroxy-4,5-époxy-morphinan-6-sur chlorhydrate dihydraté

Formule moléculaire : $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 2 H_2O$

Masse moléculaire : 399,87 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste opioïde, est un congénère synthétique de l'oxymorphone. Sa structure diffère de celle de l'oxymorphone par le remplacement, au niveau de l'atome d'azote, du groupement méthyl par un groupement allyl.

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

Apparence (couleur, forme physique)	Poudre blanche ou blanc cassé
Solubilité	Soluble dans l'eau, dans l'éthanol (96 %) et pratiquement insoluble dans le toluène.
Intervalle de fusion	200 °C – 201 °C
pH de la solution	Environ 5,5 (solution aqueuse à 1 % / 20 °C)

ESSAIS CLINIQUES

Étude comparative de biodisponibilité

Une étude ouverte à répartition aléatoire, à dose unique et 2 traitements selon un plan croisé en 2 périodes a été menée pour comparer la bioéquivalence du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE de 4 mg/0,1 mL (Teva Canada Limitée) à celle du vaporisateur nasal Narcan^{MD} (naloxone) de 4 mg (Adapt Pharma, USA), administré en dose unique et menée auprès d'hommes adultes (N = 60) en bonne santé et à jeun. Le tableau ci-après présente les résultats obtenus auprès des 56 sujets qui ont terminé l'étude:

Naloxone (1× 4 mg)				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit évalué ¹	Produit de référence ²	Rapport (%) des moyennes géométriques	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (h•ng/mL)	13,80 15,21 (40,36)	13,50 14,61 (39,08)	102,2	94,1 à 111,1
ASC _I (h•ng/mL)	14,35 15,68 (39,05)	14,00 15,06 (38,04)	102,5	94,8 à 110,8
C _{max} (ng/mL)	7,29 7,89 (37,80)	7,39 7,98 (40,31)	98,6	89,6 à 108,6
t _{max} ³ (h)	0,42 (0,17- 1,33)	0,50 (0,25 - 1,83)		
t _{1/2} ⁴ (h)	1,32 (47,57)	1,33 (22,84)		

¹ VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE [naloxone (sous forme de chlorhydrate de naloxone)]

4 mg/vaporisation (Teva Canada Limitée)

² NARCAN^{MD} [naloxone (sous forme de chlorhydrate de naloxone)] 4 mg/vaporisation (Adapt Pharma, USA)

³ Exprimé sous forme de médiane (intervalle) seulement

⁴ Exprimé en moyenne arithmétique (% CV) seulement

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Sur la base d'expériences chez l'animal, la naloxone est un antagoniste des narcotiques relativement spécifique qui interagit préférentiellement avec les récepteurs des sous-types mu. La naloxone est dépourvue d'effets agonistes des opioïdes et, par conséquent, ne présente pas de potentiel d'abus.

De très faibles doses d'antagonistes des narcotiques, comme la naloxone, sont connues pour provoquer des effets répulsifs chez les animaux dépendants à la morphine. Lorsque la dose de naloxone est augmentée, une qualité d'évitement analogue se manifeste chez l'animal qui n'est pas dépendant aux opioïdes. L'examen de la base pour la production de comportement

d'évitement chez les animaux libres d'opioïdes suggère que les effets de la naloxone sont stéréospécifiques et pourraient éventuellement impliquer l'antagonisme des peptides opioïdes endogènes.

En plus d'antagoniser les effets des opioïdes, il a été rapporté que la naloxone influence les réponses pharmacologiques à une variété de médicaments non opioïdes en antagonisant les effets secondaires de ces agents. Certains des effets de la naloxone peuvent être sans rapport avec l'occupation directe des récepteurs opioïdes. Par exemple, à des doses très élevées, la naloxone semble être un antagoniste de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), ce qui a été impliqué dans les propriétés convulsivantes associées à des doses élevées de naloxone chez le rat.

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

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë et subaiguë

Des études à dose unique ont été réalisées chez la souris, le rat, le cochon d'Inde, le lapin, le chat, le chien et le singe en utilisant différentes voies d'administration. Le composé présente une DL50 allant de 52 mg/kg par voie intraveineuse chez le lapin à plus de 500 mg/kg lorsqu'il est administré par voie SC au rat adulte. Les rats nouveau-nés étaient plus sensibles que les animaux adultes, avec une DL50 de 260 mg/kg. Chez la souris, la DL50 par voie IV était de 150 ± 5 mg/kg tandis qu'elle était de 109 ± 4 mg/kg chez le rat.

Des études sous-aiguës (jusqu'à 30 jours de traitement) ont été réalisées chez le rat, le singe et le chien. Les rats ont reçu des doses SC de naloxone allant jusqu'à 200 mg/kg cinq jours par semaine pendant quatre semaines; des crises convulsives ont été la seule réaction majeure à la dose la plus élevée. Les singes ont présenté des crises convulsives à une dose de 60 mg/kg administrée par voie SC pendant 30 jours. Après l'administration de 4 mg/kg par voie IV pendant 14 jours, les chiens ont éprouvé une faiblesse des membres postérieurs comme effet majeur.

Mutagenicité et carcinogénicité

La naloxone était faiblement positive dans le test de mutagenicité d'Ames et dans le test des aberrations chromosomiques sur des lymphocytes humains *in vitro*, mais était négative dans le test de mutagenicité HGPRT sur cellules de hamster de Chine V79 *in vitro* et dans l'étude des aberrations chromosomiques sur moelle osseuse de rat *in vivo*.

Aucune étude à long terme n'a été effectuée chez l'animal afin d'évaluer le potentiel carcinogénique de la naloxone.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Le chlorhydrate de naloxone a été administré au cours de l'organogenèse à des souris et à des rats, à des doses sous-cutanées allant jusqu'à 10 mg/kg/jour (équivalent à respectivement 6 fois et 12 fois une dose humaine de 8 mg [deux vaporisateurs nasaux de chlorhydrate de naloxone]) (d'après la comparaison de la surface corporelle). Ces études n'ont démontré aucun effet embryotoxique ou tératogène du chlorhydrate de naloxone.

Des rates gravides se sont fait administrer 2 ou 10 mg/kg de naloxone par voie sous-cutanée du jour 15 de la gestation au jour 21 après la parturition. Il n'y a pas eu d'effets néfastes sur la progéniture (jusqu'à 12 fois une dose humaine de 8 mg/jour [deux vaporisateurs nasaux de chlorhydrate de naloxone] d'après la comparaison de la surface corporelle).

RÉFÉRENCES

1. Chang KJ, Cuatrecasas P. Multiple opiate receptors. Enkephalins and morphine bind to receptors of different specificity. *The Journal of biological chemistry*. 1979;254(8):2610-8.
2. Kosterlitz HW, Paterson SJ, Robson LE. Characterization of the kappa-subtype of the opiate receptor in the guinea-pig brain. *British journal of pharmacology*. 1981;73(4):939-49.
3. Pearl J, Harris LS. Inhibition of writhing by narcotic antagonists. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1966;154(2):319-23.
4. Downs DA, Woods JH. Morphine, pentazocine and naloxone effects on responding under a multiple schedule of reinforcement in rhesus monkeys and pigeons. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1976;196(2):298-306.
5. Stolerman IP, Pilcher CW, D'Mello GD. Stereospecific aversive property of narcotic antagonists in morphine-free rats. *Life sciences*. 1978;22(19):1755-62.
6. Mucha RF, van der Kooy D, O'Shaughnessy M, Bucenieks P. Drug reinforcement studied by the use of place conditioning in rat. *Brain research*. 1982;243(1):91-105.
7. Mucha RF, Millan MJ, Herz A. Aversive properties of naloxone in non-dependent (naive) rats may involve blockade of central beta-endorphin. *Psychopharmacology*. 1985;86(3):281-5.
8. Dingledine R, Iversen LL, Breuker E. Naloxone as a GABA antagonist: evidence from iontophoretic, receptor binding and convulsant studies. *European journal of pharmacology*. 1978;47(1):19-27.
9. Svensson A, Berntsson A, Eirefelt M, Soderpalm B. Naloxone antagonizes GABA(A)/benzodiazepine receptor function in rat corticohippocampal synaptoneurosomes. *J Neural Transm*. 2000;107(3):261-70.
10. Monographie de NARCAN (chlorhydrate de naloxone), Adapt Pharma Canada Ltée. Numéro de contrôle de la présentation : 202248, date de révision : 24 mars 2017.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

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

VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE

Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone

4 mg

Lisez ceci attentivement avant d'administrer le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE et chaque fois que vous renouvelez une ordonnance. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez de votre maladie et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- Avant d'administrer le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE, composez le 9-1-1 pour obtenir une assistance médicale d'urgence, et ce, dès que vous soupçonnez une surdose d'opioïdes ou que vous savez être en présence d'une surdose d'opioïdes.
- Assurez-vous de surveiller la personne qui a reçu le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE. Vous pourriez devoir administrer des doses supplémentaires du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE jusqu'à ce que l'assistance médicale d'urgence arrive.
- Vous pourriez devoir aider la personne qui a reçu le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE. Le patient peut subir une réaction, telle que de l'agressivité, de tremblements et/ou des vomissements. Vous devrez porter une attention particulière lorsque vous administrez le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE à un nouveau-né de moins de quatre semaines ou à une femme enceinte. Certaines de ces réactions peuvent mettre en danger la vie d'un nouveau-né ou d'un fœtus.

Pourquoi utilise-t-on le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE?

Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est utilisé pour le traitement des personnes qui subissent une surdose d'opioïdes. Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE peut être utilisé par quiconque en vue d'inverser les effets d'une surdose, jusqu'à l'arrivée de l'assistance médicale. Voici certains signes d'une surdose d'opioïdes :

- respiration difficile ou absente
- endormissement extrême
- peau pâle et moite

- pouls lent ou absent
- évanouissement
- incapacité à reprendre connaissance au toucher, en agitant les épaules ou en criant
- pupilles très petites (myosis extrême).

Comment le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE agit-il?

Les opioïdes agissent sur certains récepteurs spécifiques du cerveau et du système nerveux. Lorsqu'ils se lient à ces récepteurs, ils atténuent la douleur que vous éprouvez. Prendre une quantité excessive d'opioïdes peut entraîner une surdose et arrêter la respiration. Cela peut également causer d'autres symptômes. VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE interrompt la fixation des récepteurs par les opioïdes, ce qui inverse les effets et les symptômes de la surdose.

Quels sont les ingrédients du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de naloxone.

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

Sous quelle forme se présente le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE :

Chaque VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE contient 4 mg de chlorhydrate de naloxone dans une solution de 0,1 mL.

Ne prenez pas le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE dans les cas suivants :

- vous êtes certain que le patient est allergique au chlorhydrate de naloxone ou à tout ingrédient du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE.

Mises en garde à connaître :

Surdose à des médicaments non opioïdes : le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE ne diminue pas les effets d'une surdose causée par d'autres médicaments, dont ceux qui suivent :

- barbituriques
- benzodiazépines
- psychostimulants (par exemple : la cocaïne, les amphétamines ou le méthylphénidate)
- alcool
- anesthésiques
- sédatifs

Il est peu probable que l'administration du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE à une personne présentant une surdose non liée à un opioïde lui nuise davantage.

Répartition des symptômes d'une surdose d'opioïdes : Il arrive que les signes d'une surdose d'opioïdes réapparaissent même après l'administration d'une dose du VAPORISATEUR

NASAL TEVA-NALOXONE. Par exemple, un patient qui a répondu à la première dose pourrait présenter de nouveau les signes d'une surdose.

Vous devriez :

- surveiller le patient;
- lui administrer des doses répétées du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE, au besoin;
- coucher le patient sur le côté afin de vous assurer du dégagement de ses voies respiratoires;
- effectuer une respiration artificielle ou un massage cardiaque, seulement si cela est nécessaire et si vous savez comment faire;
- attendre l'arrivée d'une assistance médicale d'urgence.

Syndrome de sevrage aigu des opioïdes :

- Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE doit être administré avec prudence aux patients qui présentent une physiodépendance possible ou avérée aux opioïdes.
- Après avoir reçu le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE, le patient peut présenter un syndrome de sevrage aigu des opioïdes. Voici certains symptômes de ce syndrome :
 - tremblements ou crises épileptiques
 - mettez tout objet tranchant ou dangereux à l'écart afin d'éviter que le patient ne se blesse
 - ne tentez pas d'immobiliser le patient
 - vomissements
 - positionnez le patient sur le côté pour empêcher qu'il s'étouffe en cas de vomissements
 - douleur
 - fièvre
 - agitation
 - irritabilité
 - comportement agressif
 - transpiration
 - bâillements
 - faiblesse
 - grelottements
 - tremblements
 - élévation de la tension artérielle
- Le syndrome de sevrage aigu des opioïdes peut être mortel pour un nouveau-né. Voici certains des symptômes chez les nouveau-nés :
 - pleurs excessifs
 - mouvements saccadés et hyperréflexie

Troubles cardiaques :

La naloxone est l'ingrédient actif contenu dans le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE. Voici ce que certains patients ont subi après avoir pris la naloxone :

- crise cardiaque
- augmentation de la fréquence cardiaque
- battements cardiaques irréguliers

Ces effets secondaires sont rares. On ignore si les réactions ont été causées par la naloxone ou la surdose.

Patients ayant subi une chirurgie : Ce qui suit est survenu chez certains patients opérés qui ont reçu la naloxone :

- élévation et diminution de la tension artérielle
- augmentation de la fréquence cardiaque
- battements cardiaques irréguliers et rapides
- accumulation de liquide dans les poumons
- dans de rares cas, arrêt cardiaque

Ces effets secondaires sont rares. On ignore si les réactions ont été causées par la naloxone ou la surdose.

Patients présentant des troubles nasaux : On ignore si quelque trouble nasal que ce soit peut avoir un effet sur l'action du VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE. La congestion nasale, l'écoulement nasal et les polypes nasaux constituent des exemples de ce type de troubles. Lorsque le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est le seul médicament disponible pour traiter une surdose d'opioïdes, il doit toujours être utilisé.

- **Femmes enceintes :** Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE ne doit être utilisé chez la femme enceinte que si celle-ci en a clairement besoin.

Comment administrer le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE :

Éléments importants :

- Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est destiné à un usage nasal seulement.
- Ne testez pas le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE. Gardez le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE dans sa boîte jusqu'au moment où vous en avez besoin.
- Chaque VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE contient seulement une dose et ne peut être réutilisé.
- Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE ne remplace pas les soins médicaux d'urgence. Avant d'administrer le vaporisateur de chlorhydrate de naloxone, composez toujours le 9-1-1.

Dose :

- Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est offert dans des dispositifs de 4 mg.

- La plus faible teneur disponible doit être utilisée à titre de dose initiale.
- Le pharmacien pourrait recommander une autre forme de naloxone pour les nouveau-nés ou les enfants de moins de 2 ans. Cela s'explique par le fait que de plus petites doses de naloxone peuvent être administrées à l'aide de préparations injectables.

Étape 1 : Déterminez si vous êtes bel et bien en présence d'une surdose d'opioïdes et appelez pour obtenir une assistance médicale d'urgence

Vérifiez les signes d'une surdose d'opioïdes :

- La personne NE se réveille PAS lorsque vous agitez ses épaules, que vous lui criez son nom ou que vous frottez fermement le centre de sa poitrine.
- Sa respiration est très lente, irrégulière ou s'est arrêtée.
- La partie du centre de l'œil est très petite (« myosis extrême »).



Composez le 9-1-1 ou demandez à quelqu'un de le faire à votre place.

Allongez la personne sur le dos.

Étape 2 : Administrez le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE

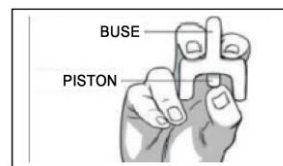
Retirez le dispositif de son emballage. Ne testez pas le dispositif. Il n'y a qu'une seule dose dans un dispositif.



Inclinez la tête de la personne vers l'arrière et passez votre main derrière son cou pour le soutenir.



Tenez le dispositif en plaçant votre pouce sous le piston ainsi que votre index et votre majeur de chaque côté de la buse.



Insérez doucement la pointe de la buse dans une narine.

Assurez-vous de placer vos doigts tout contre le nez. Lorsque vous administrez à un enfant, assurez-vous de l'étanchéité de la surface de contact entre la buse et la narine.



Appuyez fermement sur le piston à l'aide de votre pouce pour administrer la dose.

Retirez le dispositif de la narine après avoir administré la dose.

Étape 3 : Évaluez et assistez

Positionnez la personne sur le côté (position de rétablissement).
Surveillez-la attentivement.

Après 2 à 3 minutes, administrez une autre dose si la personne ne s'est pas réveillée ou que sa respiration ne s'améliore pas.

Changez de narine à chaque dose.



Vous pouvez administrer une dose toutes les 2 à 3 minutes au besoin si vous avez d'autres vaporisateurs.

Appliquez les techniques de réanimation cardio-pulmonaire (ventilation artificielle et massage cardiaque) jusqu'à l'arrivée des secours, si cela est nécessaire et que vous savez comment faire.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés au VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE?

- Enflure nasale
- Sécheresse nasale
- Congestion nasale
- Écoulement nasal
- Bâillements
- Nervosité
- Douleur
- Comportements agressifs, irritabilité, agitation
- Élévation de la tension artérielle
- Augmentation de la fréquence cardiaque
- Nausées, vomissements
- Diarrhée, crampes abdominales
- Grelottements, frissons, tremblements
- Fièvre
- Transpiration
- Faiblesse
- Crises épileptiques
- Tremblements
- Spasmes musculaires

- Étourdissements
- Maux de tête

Avant d'administrer le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE, il faut toujours composer le 9-1-1. Cela permettra de s'assurer que les patients obtiennent l'aide dont ils ont besoin pour traiter tout symptôme et effet secondaire de la surdose.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1 866 234 2345.

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

Conservation :

- Conservez le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE dans l'alvéole et la boîte fournies.
- Conservez entre 15 °C et 30 °C et même jusqu'à 40 °C pendant de courtes périodes. Ne pas congeler ni exposer à une chaleur excessive supérieure à 40 °C.
- Le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE gèle à une température inférieure à -15 °C. Si cela devait survenir, l'appareil ne pourra pas vaporiser. Si le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE gèle et que son utilisation est urgente, n'attendez PAS qu'il dégèle. Obtenez d'urgence une assistance médicale.
- Vous pouvez dégeler le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE en le mettant à la température ambiante pendant 15 minutes. Vous pouvez l'utiliser même si l'appareil a gelé précédemment.
- Remplacez le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE avant la date de péremption indiquée sur la boîte.
 - Lorsque seulement un VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE est disponible pour traiter une surdose d'opioïdes, il doit être utilisé.
- Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur le VAPORISATEUR NASAL TEVA-NALOXONE :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez l'obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>); le site du fabricant <http://www.tevacanada.com>, en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou encore par courriel à druginfo@tevacanada.com.

Le présent feuillet a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 21 janvier 2021