NALSCUE® (naloxone), traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes







1. Overdose

2. Nalscue®

3. Nalscue® en pratique



1. Overdose	<
1.1. Contexte	>
1.2. Population à risque	>
1.3. Prise en charge	>



- Les opioïdes, puissants dépresseurs respiratoires : une cause majeure de décès par OD
- 69 000 morts/an au plan mondial
- Incidence des OD mortelles : 6,5/1000 personnes-année
- Cette mortalité a tendance à s'accroître (consommation des antalgiques opioïdes aux USA)



En France

Nombre de décès directement liés aux produits (DRAMES) :

- 243 en 2014
- 343 en 2015



^{2.} SFMU, SAMU Urgences de France. Urgences 2011. Mégarbane B. Chapitre 19. Opioïdes : toxicité et implications cliniques. pp. 175-184.

^{3.} EMCDDA. Conséquences sanitaires et réduction des risques. France. Rapport national 2015 (données 2014) à l'EMCDDA par le point focal français du réseau Reitox. 2015.

Résumé des Caractéristiques du Produit Nalscue®

^{5.} CEIP-A. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances. Principaux résultats enquête DRAMES 2015



- Les décès par OD surviennent, souvent au domicile 1 à 3 heures après administration du produit et le plus souvent en présence d'un témoin (80 %)
- Les gestes de réanimation effectués par le tiers témoin non formé sont très souvent insuffisants ou inadaptés



 Les décès peuvent être évités par des gestes simples de premiers secours et/ou par une administration d'un antagoniste opioïde tel que la naloxone



- L'OMS recommande un accès plus large à la naloxone
- Des programmes de mise à disposition de la naloxone aux usagers d'opiacés existent en Europe
- La naloxone intra-nasale offre un avantage d'être facile à utiliser par les témoins sans qualification particulière



^{2.} SFMU, SAMU Urgences de France. Urgences 2011. Mégarbane B. Chapitre 19. Opioïdes : toxicité et implications cliniques. pp. 175-184.

^{3.} EMCDDA. Conséguences sanitaires et réduction des risques. France. Rapport national 2015 (données 2014) à l'EMCDDA par le point focal français du réseau Reitox. 2015.



Personnes exposées à un risque élevé d'overdose aux opioïdes :

- Les usagers de drogue et particulièrement les poly-consommateurs
- Les usagers de drogue vivant dans des conditions précaires
- Les personnes avec un antécédent d'overdose
- Une tolérance aux opioïdes réduite après une cure de désintoxication, une incarcération ou une interruption du traitement





Personnes exposées à un risque élevé d'overdose aux opioïdes :

- Les personnes qui s'injectent les opioïdes
- Les personnes qui consomment de fortes doses d'opioïdes
- Les personnes qui consomment des opioïdes en association avec d'autres sédatifs
- Les personnes qui consomment des médicaments qui interfèrent avec le métabolisme des opioïdes tels que les inhibiteurs du CYP 3A4 (par ex les inhibiteurs de la protéase : ritonavir, nelfinavir ou indinavir, etc.)
- La famille des personnes qui consomment des opioïdes en particulier les enfants (intoxications accidentelles)



Comment reconnaitre une overdose?

En raison de leur effet dépresseur des centres respiratoires, les opioïdes consommés à forte dose peuvent provoquer une dépression respiratoire, voire la mort.

Une **overdose aux opioïdes** peut être identifiée par l'**association de trois signes et symptômes** que l'on désigne par « **la triade de l'overdose aux opioïdes** » :

- Trouble de la conscience avec coma calme, hypotonique, hyporéflexique
- Bradypnée: respiration lente et superficielle < 12 respirations/mn, voire apnée
- Myosis bilatéral, serré et punctiforme en tête d'épingle

La mort par overdose aux opioïdes survient généralement dans un intervalle d'une à trois heures suivant l'administration de l'opioïde

Il existe généralement une tendance à la bradycardie et à l'hypotension en rapport avec la sédation. Une cyanose peut être observée.



1.3. Prise en charge de l'overdose aux opioïdes

Les principes de la prise en charge



15 ou 112

Appeler immédiatement et systématiquement le 15 ou le 112. Le traitement par la naloxone doit être administré avant l'arrivée des services d'urgence. L'hospitalisation est indispensable.

Pronostic

Le pronostic est lié à la détresse respiratoire aiguë, sa correction est l'objectif essentiel du traitement.

Traitement

Pharmacologique: antagoniste pur et spécifique des opioïdes (la naloxone).



Garder le patient sous surveillance même si son état s'améliore : le risque de résurgence de la dépression respiratoire est toujours possible.

La durée d'action de l'opioïde peut être plus longue que celle de la naloxone.



L'essentiel à retenir

3 étapes déterminantes :

LE PATIENT ET SON ENTOURAGE DOIVENT SAVOIR RECONNAÎTRE LES SIGNES D'UN SURDOSAGE AUX OPIOÏDES

PRÉVENIR IMMÉDIATEMENT ET SYSTÉMATIQUEMENT LES STRUCTURES D'URGENCE (appeler le 15 ou le 112)

NE PAS HÉSITER A ADMINISTRER DE LA NALOXONE MEME EN CAS DE DOUTE



2. Nalscue®

- 2.1. Qu'est-ce que Nalscue® ?
- 2.2. Comment se présente Nalscue®?
- 2.3. Modalités d'utilisation
- 2.4. Caractéristiques du produit
- 2.5. Effets indésirables



2.1. Qu'est-ce que Nalscue®?¹

Nalscue® (chlorhydrate de naloxone) 0,9 mg/0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose La naloxone est un antagoniste pur et spécifique des récepteurs opioïdes

INDICATION THÉRAPEUTIQUE

Nalscue® est indiqué chez l'adulte et l'enfant d'un mois et plus dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, caractérisés ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure médicalisée.

L'utilisation de Nalscue® ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.

POSOLOGIE & MODE D'ADMINISTRATION

- 1ère dose de 1,8 mg :

 Administration de 2 pulvérisations de 0,9 mg/0,1 ml

 (un pulvérisateur à usage unique/narine)
- 2ème dose de 1,8 mg, si l'état du patient ne s'améliore pas :
 Administration de 2 autres pulvérisations de 0,9 mg/0,1 ml (un pulvérisateur à usage unique/narine) 3 à 5 minutes après la 1ère dose







L'emballage

Une boîte de Nalscue® contient 4 pulvérisateurs à usage unique de 0,9 mg/0,1 ml de chlorhydrate de naloxone, soit 2 doses



Le pulvérisateur

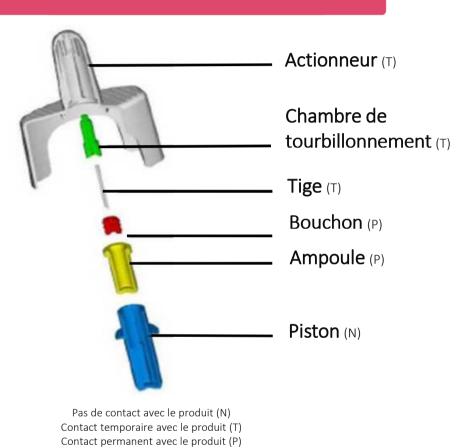
- Usage unique
- Une pulvérisation dans une seule narine





Le pulvérisateur

- Dispositif à dose unique constitué d'une ampoule, d'un piston et d'une chambre de tourbillonnement La pulvérisation est formée lorsque le liquide passe à travers la chambre de tourbillonnement.
- Le pulvérisateur est maintenu entre le deuxième et le troisième doigt, le pouce étant sur l'actionneur.
- Un mécanisme de pression intégré dans le dispositif assure la reproductibilité de la force d'actionnement et les caractéristiques de la pulvérisation émise.
- Une pression unique. Ne pas tester avant utilisation.



2.3. Modalités d'utilisation^{1,2}

1/6

1 pulvérisateur

= ½ dose = 1 narine







1 dose

= 2 pulvérisateurs = 2 narines









1 dose supplémentaire

= 2 pulvérisateurs supplémentaires











1 Appeler
immédiatement et
systématiquement
le 15 ou le 112 pour
prévenir les services
de secours.



Ţ.

Nalscue® est un traitement d'urgence permettant d'attendre l'arrivée des Allonger la personne sur le dos.

Libérer les voies aériennes respiratoires.



Sortir les 2 pulvérisateurs de Nalscue® de la boîte.



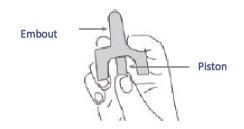


Un pulvérisateur est à usage unique et ne peut délivrer qu'un seul spray.



Ne pas tester avant

Tenir le pulvérisateur délicatement entre les doigts et le pouce.





Ne pas appuyer sur le pulvérisateur avant de l'insérer dans la narine du patient.



^{2.} Notice: Information de l'utilisateur Nalscue®.

Placer le pulvérisateur complètement dans la narine vers la paroi latérale, à l'opposé de la cloison nasale.



Appuyer fermement sur le piston avec le pouce jusqu'à entendre un déclic.

Prendre le second pulvérisateur nasal et répéter les étapes 4 et 5 en utilisant ce deuxième pulvérisateur dans l'autre narine.



Noter l'heure d'administration de Nalscue®.

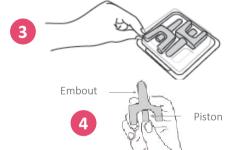




Rester avec la personne et surveiller ses réactions.



La personne doit être capable de respirer sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute. Si les symptômes ne s'améliorent pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de Nalscue® ou si les signes de surdosage réapparaissent, répétez le processus (étapes de 3 à 5) avec 2 nouveaux pulvérisateurs.



Administrer deux autres pulvérisateurs nasaux à usage unique, en procédant comme pour la première administration (un pulvérisateur par narine).





2. Notice: Information de l'utilisateur Nalscue®.



8 Rester avec la personne et surveiller ses réactions.



La personne doit être capable de respirer sans aide à une fréquence de 10 à 12 inspirations par minute.



Si la personne respire, la placer en position latérale de sécurité.



Si la personne ne respire plus, demander assistance à une personne qualifiée dans les soins de premiers secours. 9 Attendre l'arrivée des secours et leur remettre les pulvérisateurs usagés.

Une surveillance du patient de plusieurs heures en milieu hospitalier est nécessaire.



Après pulverisation <u>il ne sera plus possible</u> de réutiliser les pulvérisateurs nasaux. Les remettre au personnel des services <u>d'urgence</u>.



Position latérale de sécurité



^{2.} Notice : Information de l'utilisateur Nalscue®



L'essentiel

1	Appeler les services d'urgence (15 ou 112)
2	Allonger le patient sur le dos et libérer les voies aériennes respiratoires
3	Administrer une dose de Nalscue®
4	Surveiller : le patient doit être en mesure de respirer sans aide avec une fréquence respiratoire minimale de 10 à 12 respirations/min
5	En absence d'amélioration, administrer une dose supplémentaire
6	Rester à côté du patient en attendant les services d'urgence
7	Prévenir le médecin prescripteur



^{1.} Résumé des Caractéristiques du Produit Nalscue®.

^{2.} Notice: Information de l'utilisateur. Nalscue®.

- Indication thérapeutique: Nalscue® est indiqué chez l'adulte et l'enfant d'un mois et plus dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, caractérisés ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure médicalisée. L'utilisation de Nalscue® ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.
- Contre-indications: Hypersensibilité au chlorhydrate de naloxone ou à l'un des excipients du médicament. En raison de la présence d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme (âgés de moins d'un mois).
- Précautions d'emploi : La durée d'action de la plupart des opioïdes est supérieure à celle de la naloxone ce qui conduit à un risque probable de résurgence de la dépression respiratoire même après une première amélioration des symptômes: il est très important d'appeler immédiatement les structures d'urgence avant d'administrer Nalscue®, de garder le patient sous surveillance continue et d'administrer une nouvelle dose de Nalscue® si nécessaire.





Attentions particulières

- Surdosage à la buprénorphine: des doses importantes de naloxone peuvent être requises car la buprénorphine possède une forte affinité pour les récepteurs opioïdes, une longue durée d'action en raison d'une vitesse lente de liaison et de dissociation avec les récepteurs opioïdes.
- O **Population pédiatrique :** l'administration de Nalscue® chez l'enfant nécessite une étroite surveillance pendant au moins 24 heures dans la mesure où une rechute est possible après métabolisation de la naloxone.
- o La levée brutale et complète des effets morphiniques peut précipiter un syndrome de sevrage important.
- Ce médicament contient 0,5 mg/0,1 ml d'alcool benzylique. Il peut provoquer des réactions toxiques et des réactions de type anaphylactoïde chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans.
- o **Grossesse :** une surveillance du fœtus s'impose après administration de Nalscue® chez la mère.
- O **Allaitement :** interrompre l'allaitement pour une période de temps approprié après administration de Nalscue® chez la femme qui allaite.
- Patients avec antécédents de maladies cardiovasculaires ou prenant des médicaments ayant des effets cardiovasculaires potentiels







2.5. Effets indésirables^{1,2}



Possibilité d'un réveil brutal avec confusion et parfois agressivité du patient.

Le secouriste doit donc s'y préparer.

Les effets indésirables de la naloxone sont minimes par rapport à son bénéfice en cas d'overdose qui peut être mortelle.

La levée brutale des effets morphiniques chez les sujets ayant consommé un opioïde peut précipiter l'apparition d'un syndrome de sevrage important



Signes et symptômes : nervosité, agitation ou irritabilité, nausées ou vomissements, bâillements, frissons ou tremblements, courbatures, crampes abdominales, diarrhées, tachycardie, fièvre, transpiration, écoulement nasal, éternuements, pilo-érection, fatigue et augmentation de la tension artérielle



Ce risque ne doit en aucun cas remettre en question l'administration de Nalscue® Ce médicament peut sauver la vie du patient

Nous vous rappelons que les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent ou via le portail de signalement des évènements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr. Si un patient ressent un quelconque effet indésirable, il peut en parler à son médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : http://ansm.sante.fr.





^{2.} Wermeling D.P. Drug Deliv Transl Res. 2013;3:63-74.







3.1. Que doit savoir le patient ?



3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants?



3.3. Que doivent savoir les services d'urgence?





1 Qu'est-ce que Nalscue® et quand faut-il l'utiliser?
2 Comment faut-il utiliser Nalscue®?
3 À quoi s'attendre après administration de Nalscue®?
4 À qui parler de Nalscue® et que leur dire?
5 Où conserver Nalscue®?
6 Quelle est l'utilité de la « carte patient »?





^{2.} Notice: Information de l'utilisateur Nalscue®.

À qui parler de Nalscue® et que leur dire ?

Informer l'entourage

Amis, membre de la famille ou collègues dont ils sont suffisamment proches

Leur demander de lire la notice d'information utilisateur

Pour comprendre quand et comment utiliser Nalscue® devant un cas d'overdose aux opioïdes

Garder sur soi la « carte patient »

pour prévenir que j'ai en ma possession Nalscue®



Leur parler de Nalscue®

Leur expliquer comment l'utiliser en cas de surdosage aux opioïdes

Leur indiquer où trouver Nalscue®

pour l'utiliser rapidement en cas d'overdose



Où conserver Nalscue®?



- À température ambiante
 (≤ 25°C), hors de la vue et de la portée des enfants
- Assurez-vous que les personnes
 à qui vous avez parlé de Nalscue® savent où le trouver
- Durée de conservation : 36 mois



3.1. Que doit savoir le patient ?





Quelle est l'utilité de la « carte patient » ?

RECTO	VERSO
NOM ET PRÉNOM DU PATIENT :	TOUTE PERSONNE AYANT PORTÉ SECOURS À CE PATIENT (TÉMOIN, MEMBRE DE LA FAMILL AMI, MÉDECIN, SERVICE D'URGENCE) DOIT IMPÉRATIVEMENT INFORMER SON MÉDECIN
Je dispose de NALSCUE® (naloxone intranasale), indiqué chez l'adulte et l'enfant d'un mois et plus dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes. La naloxone est un antagoniste des récepteurs opioïdes. Ce médicament peut me sauver la vie en cas de surdosage aux opioïdes. Toute	Docteur : Tél :
personne proche (ami, famille) est en mesure de m'administrer ce médicament selon le schéma figurant dans la notice. Avant toute utilisation de NALSCUE®, appeler le service d'urgence en composant le 15 ou le 112.	Tél. portable :
Administrer une pulvérisation dans chaque narine (1 pulvérisateur pour chaque parine). Après 3 à 5 minutes, en absence d'amélioration de la respiration ou de l'état d'éveil, administrer une pulvérisation dans chaque narine avec deux nouveaux dispositifs.	e-mail :

Le patient doit toujours conserver sur lui la carte patient.



Qui peut être le « premier intervenant » ?

Toute personne susceptible de se trouver aux côtés du patient en cas de surdosage aux opioïdes caractérisé ou suspecté et qui constate que le patient ne réagit plus et a besoin de soins :

- un membre de la famille
- un ami
- un collègue

Que doit-il savoir?









- Comment administrer Nalscue[®]
- Ne pas hésiter à administrer Nalscue®, même en cas de doute





^{2.} Notice: Information de l'utilisateur Nalscue®.

Savoir reconnaitre les signes d'un surdosage aux opioïdes ?

Somnolence profonde et aréactive

Respiration lente, < 12 inspirations/min voire apnée

Pupilles très petites en tête d'épingle

Lèvres et ongles bleus ou gris, peau moite et pâle

Vous ne parvenez pas à réveiller la personne en parlant fort, en l'appelant par son nom ou en frottant fermement au milieu de son thorax



ÉVALUER LES SIGNES

- La personne respire-t-elle ?
- Réagit-elle ?
- Répond-elle lorsque vous la secouez et l'appelez par son nom ?
- Peut-elle parler ?
- De quelle couleur est la peau (en particulier, ses lèvres et le bout de ses doigts) ?



^{2.} Notice: Information de l'utilisateur Nalscue®.

Règles pratiques devant une overdose

Recommandations pour secourir en conditions optimales de sécurité

Devant un surdosage aux opioïdes

S'assurer que le patient soit dans des conditions optimales de sécurité.



Eviter les blessures accidentelles avec le matériel d'injection de drogue.



D'autres personnes peuvent aider à garder la zone dégagée ou appeler les services médicaux d'urgence pendant que vous portez secours au patient.

Si vous êtes seul(e), appelez d'abord les services médicaux d'urgence puis administrez Nalscue®.



Règles pratiques devant une overdose

Recommandations pour secourir en conditions optimales de sécurité

Devant un surdosage aux opioïdes

Allonger la personne sur le dos.

Libérer les voies aériennes respiratoires.





Si la personne respire, la placer en position latérale de sécurité, c'est à dire légèrement sur le côté.

Noter l'heure d'administration de Nalscue®.

Rester auprès du patient jusqu'à l'arrivée des secours.

Si les symptômes ne s'améliorent pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de Nalscue® ou si les signes de surdosage réapparaissent, répéter l'administration de Nalscue® avec 2 nouveaux pulvérisateurs, un pulvérisateur dans chaque narine.



Que faut-il surveiller après administration de Nalscue®?

- Nalscue® devrait agir sur les signes de surdosage aux opioïdes
- La personne doit pouvoir respirer sans assistance et à une fréquence minimale de 10 à 12 inspirations/min
- Si, après 3 à 5 minutes, aucune amélioration des symptômes n'est constatée, l'administration de Nalscue® peut être renouvelée, conformément au mode d'emploi
- La résolution des symptômes peut être brève nécessitant une surveillance par le personnel médical
- Des signes de sevrage aux opioïdes peuvent se manifester après administration de Nalscue®

Signes de sevrage aux opioïdes :

- Nervosité, anxiété, irritabilité
- Diarrhée, vomissements, nausées, crampes d'estomac
- Douleurs musculaires, faiblesse, fièvre
- Rhinite et/ou éternuements, bâillements
- Sudation, frissons ou tremblements, chair de poule
- Accélération de la fréquence cardiaque, hypertension artérielle
- Agitation, combativité, instabilité psychomotrice



3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants ?

Quelques règles pratiques

Si la personne respire après administration de NALSCUE®: position latérale de sécurité

Accompagner avec précaution la personne jusqu'au sol, en l'allongeant sur le dos.



En plaçant le bras et la jambe de la personne le plus près possible de soi, à angle droit, la faire délicatement rouler sur le côté.



Placer un bras sous sa tête et lui incliner la tête pour dégager les voies aériennes.





3.2. Que doivent savoir les premiers intervenants?

Quelques règles pratiques

Si la personne ne respire pas après la 2ème administration de NALSCUE®: assistance respiratoire

- 1 Placer
 la personne
 sur le dos. Lui
 basculer
 le menton
 en arrière
 pour dégager
 ses voies
 aériennes.
- Vérifier que rien dans sa bouche n'obstrue ses voies aériennes et, le cas échéant, retirer l'obstacle.
- Lui pincer le nez d'une main, insuffler lentement et régulièrement à deux reprises par le bouche-à-bouche. Insuffler suffisamment d'air dans ses poumons pour que sa poitrine se soulève. Si sa poitrine ne se soulève pas, incliner un peu plus sa tête vers l'arrière, veiller à bien lui boucher le nez et s'assurer également de bien couvrir toute sa bouche.

Après 5 secondes, insuffler à nouveau. Pratiquer une insufflation toutes les 5 secondes, jusqu'à ce que la personne recommence à respirer seule ou jusqu'à l'arrivée des services médicaux d'urgence. Si elle recommence à respirer, la placer en position latérale de sécurité.









3.3. Que doivent savoir les services d'urgence?

Informations importantes à communiquer aux services d'urgence lors de l'appel

La personne consomme des opioïdes
 La personne est inconsciente, ne réagit plus, sa respiration est faible ou elle ne respire plus
 Je vais lui administrer Nalscue®
 Je reste auprès d'elle jusqu'à l'arrivée des secours







Pour plus d'informations, consultez le résumé des caractéristiques du produit NALSCUE® sur la base de données publique des médicaments : http://base-données-publique.medicament.gouv.fr/

