

NOUVELLE VOIE D'ADMINISTRATION



# naloxone nasale (NALSCUE<sup>o</sup>) et surdoses d'opioïdes

Un antidote en spray nasal utile et pratique dans un contexte d'urgence

## INTÉRESSANT

**Les surdoses d'opioïdes sont parfois mortelles. La naloxone, un antidote des opioïdes, est efficace pour réduire la mortalité, à condition qu'elle soit administrée rapidement. Le délai d'action de la naloxone par voie nasale semble allongé de quelques minutes par rapport à celui de la voie intramusculaire. Toutefois, selon plusieurs études en situation réelle, quand de la naloxone est mise à disposition des patients usagers d'opioïdes à risque de surdose et de leur entourage, son administration par voie nasale a une efficacité voisine de celle par voie intramusculaire pour réduire la mortalité. En situation de surdose d'opioïde, la naloxone expose surtout à un syndrome aigu de sevrage, mais ce risque est mineur en situation d'urgence vitale. Malgré une maigre évaluation, le spray nasal unidose de naloxone disponible en France semble simple à utiliser. Il est à proposer aux patients à risque de surdose et à leur entourage, en les informant précisément des modalités d'utilisation.**

**NALSCUE<sup>o</sup> - naloxone** solution pour pulvérisation nasale

• **0,9 mg** de chlorhydrate de naloxone par pulvérisation nasale (4 flacons pulvérisateurs unidoses de 0,1 ml par boîte)

Indivior

■ **antidote ; antagoniste des récepteurs opioïdes**

■ **Indication** : « 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 ». [AMM française par procédure nationale]

■ **Posologie** : 1 pulvérisation dans chaque narine, soit au total 1,8 mg. Si l'état du patient ne s'améliore pas, renouveler l'opération une fois, 3 à 5 minutes plus tard.

■ **Conditions d'accès en France au 29 mai 2018** :

Selon l'ANSM, la dispensation concerne : les établissements de santé ; les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (Csapa) hospitaliers et associatifs ; les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (Caarud) ; les centres

et structures disposant d'équipes mobiles de soins aux personnes en situation de précarité ou d'exclusion gérés par des organismes à but non lucratif ; et les unités sanitaires en milieu pénitentiaire. Une dispensation en officine est prévue, avec ou sans prescription.

Nalscue<sup>o</sup> n'est pas commercialisé en officine, ni remboursable par la Sécurité sociale, ni agréé aux collectivités.

4 flacons pulvérisateurs à 0,9 mg : 100 € (prix ATU hors taxe).

## Comparer pour décider

Les surdoses d'opioïdes résultent de diverses situations de prise. Ces surdoses sont parfois mortelles. L'afflux massif d'opioïdes dans le cerveau inhibe le centre de la respiration, ce qui entraîne une baisse de la fréquence respiratoire avec perte de conscience. Quand la dépression respiratoire est importante et durable, elle expose à un arrêt respiratoire, puis à un arrêt cardiaque. La quantité d'opioïde provoquant des symptômes de surdose est variable selon l'accoutumance\* de la personne aux opioïdes et la voie d'administration. Des surdoses peuvent survenir avec tous les agonistes des récepteurs opioïdes, qu'ils soient illicites ou médicamenteux : héroïne, morphine, oxycodone, méthadone, codéine, tramadol, etc. (1).

La naloxone est un antagoniste des récepteurs aux opioïdes. Une forme injectable est utilisée comme antidote depuis plusieurs décennies en France ou ailleurs, dans le traitement d'urgence des surdoses d'opioïdes (1,2). Cet antidote est efficace pour prévenir la mort par surdose d'opioïde. Il s'administre par voie intraveineuse (IV), intramusculaire (IM), ou sous-cutanée (SC). Le délai d'action de la naloxone est un peu plus rapide par voie IV (environ 0,5 à 2 minutes) que par voie IM ou SC (environ 3 minutes). Les voies IM et SC sont utiles quand l'accès à la voie veineuse est difficile, notamment en raison de veines altérées, par exemple chez les usagers de drogues par injection (3,4). La dose initiale chez les adultes varie de 0,4 mg à 2 mg. Elle est à répéter toutes les 2 à 3 minutes jusqu'au rétablissement d'une fréquence respiratoire d'au moins 12 cycles par minute, sans dépasser 10 mg au total (1à4). La demi-vie d'élimination plasmatique de la naloxone étant plus courte que celle de certains opioïdes, la réapparition des symptômes de surdose justifie l'administration de doses supplémentaires de naloxone (2à4).

Chez les patients dépendants aux opioïdes, la *naloxone* expose à un syndrome aigu de sevrage, surtout en cas d'administration d'une dose élevée. Le syndrome de sevrage se manifeste principalement par une agitation, une anxiété, des nausées, des myalgies et une transpiration (1à4). En situation d'urgence vitale, le risque de syndrome de sevrage est mineur par rapport au risque de mort.

### Quelle nouveauté ?

Souvent, les surdoses d'opioïdes surviennent en présence de témoins. Plusieurs pays ont développé des programmes de mise à disposition de kits de *naloxone* pour injection IM, auprès de personnes susceptibles d'être témoins d'une surdose d'opioïde, en particulier des proches de personnes dépendantes aux opioïdes. L'objectif est de permettre à ces personnes d'administrer rapidement la *naloxone*, avant l'arrivée des secours. Ces programmes ont montré que les kits de *naloxone* sont utiles pour réduire la mortalité, sans augmentation démontrée des prises de risques par les consommateurs d'opioïdes (lire aussi pages 488-489) (1,5).

En France, en 2015, un flacon pulvérisateur (autrement dit spray) de *naloxone* pour administration par voie nasale a fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte pour une utilisation à domicile ou en établissement de soins, en présence ou non d'un soignant, en cas de surdose suspectée ou avérée d'opioïde chez les adultes et les enfants (6). En 2017, ce spray a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dès l'âge de 1 mois en cas de surdose avérée ou suspectée d'opioïde, dans l'attente de l'arrivée des secours.

Dans cette situation, la *naloxone* par voie nasale, administrée avant l'arrivée des secours, est-elle au moins aussi efficace que sous forme injectable pour réduire la mortalité ? Avec quels effets indésirables ? Le spray nasal autorisé en France est-il simple à utiliser dans une situation d'urgence par des personnes peu expérimentées ?

**Évaluation de la spécialité autorisée en France dans le cadre d'une ATU de cohorte.** L'évaluation clinique ayant conduit à l'AMM du spray nasal de *naloxone* repose surtout sur des données de pharmacocinétique, la firme n'ayant pas réalisé d'essai clinique. Une étude chez 36 personnes en bonne santé a montré que l'administration nasale de *naloxone* à la dose de 1,8 mg ou 3,6 mg aboutit à une quantité totale de *naloxone* circulant dans le sang environ 1,5 à 2,5 fois plus élevée que l'administration intramusculaire d'une dose de 0,4 mg, mais la quantité de *naloxone* circulant pendant les 6 premières minutes qui suivent l'administration nasale est environ 1,5 à 2,5 fois plus faible qu'après injection (7). On ne sait pas si ces différences ont des conséquences cliniques.

Dans le cadre de l'ATU en France, entre juillet 2016 et janvier 2018, le spray nasal de *naloxone* a été dispensé à 1 057 patients. 21 personnes ont

utilisé le médicament dans le cadre d'une surdose, dont 16 personnes qui n'étaient pas la personne ayant obtenu le médicament, mais qui y ont eu accès via un patient inclus dans le cadre de l'ATU. Dans tous les cas, l'évolution a été favorable (8).

**Deux essais voie nasale versus voie IM.** Notre recherche documentaire a recensé deux essais cliniques qui ont comparé l'administration unique de 2 mg d'une solution injectable de *naloxone* soit pulvérisée dans le nez, soit injectée en IM. En l'absence d'amélioration clinique, une dose de secours de 0,8 mg de *naloxone* était administrée par voie IM. Ces essais randomisés, non aveugles, ont inclus au total 327 patients apparemment en surdose d'opioïde et pris en charge par des ambulanciers en Australie. À l'inclusion, tous les patients avaient une fréquence respiratoire inférieure à 10 cycles par minute et une conscience altérée. Environ 40 % avaient aussi consommé de l'alcool ou pris des médicaments (9,10).

Aucun patient n'est mort. Dans un des essais, les proportions de patients ayant une fréquence respiratoire supérieure à 10 cycles par minute ou un score de Glasgow\* d'au moins 13 dans les 10 minutes suivant l'administration de *naloxone* ont été du même ordre dans les deux groupes : environ 75 %. Dans l'autre essai, le délai pour rétablir une fréquence respiratoire supérieure à 10 cycles par minute a été plus long avec la voie nasale : en moyenne 8 minutes versus 6 minutes avec la voie IM ( $p = 0,006$ ). Mais dans cet essai, le volume de solution de *naloxone* administré par voie nasale (2,5 ml dans chaque narine) était élevé, ce qui a peut-être entraîné un écoulement d'une partie de la solution en dehors du nez. Dans les deux essais, plus de patients des groupes *naloxone* par voie nasale ont reçu une dose de secours de *naloxone* par voie IM : 18 % versus 5 %, et 26 % versus 13 % (1,9,10).

**Voie nasale efficace selon trois études en situation réelle.** Trois études réalisées aux États-Unis d'Amérique ont évalué l'impact d'un programme de distribution de kits de solution injectable de *naloxone* (2 mg/2 ml) pour administration par voie nasale à l'aide d'un dispositif de vaporisation sur la seringue. Ces études ont inclus au total 4 850 personnes. Il s'agissait de patients recevant de la *méthadone* dans le cadre d'un traitement substitutif, d'usagers d'opioïdes ou de personnes de leur entourage. Le suivi a duré de 15 mois à 7 ans. Au total, 493 kits ont été utilisés. Aucune personne n'est morte, et une levée de la surdose a été obtenue dans tous les cas. Dans une des études, chez 385 participants, les secours ont été appelés dans 28 % des cas. On ne dispose pas de cette donnée dans les deux autres études. Au total dans les trois études, deux syndromes de sevrage ont été rapportés, sans qu'une dose d'opioïde n'ait été nécessaire pour soulager les symptômes (1,5,11).

**Peu de risques en situation de surdose.** Hormis le risque de syndrome aigu de sevrage, la *naloxone* sous forme injectable expose à peu d'effets indésirables. Des troubles cardiovasculaires (surtout hypotensions et hypertensions artérielles, troubles du rythme cardiaque), des troubles neuropsychiques (céphalées, vertiges, agitations, hallucinations, convulsions), des œdèmes pulmonaires, des œdèmes, des urticaires, et des chocs anaphylactiques ont été rapportés avec la *naloxone*, surtout dans un contexte chirurgical. De tels troubles semblent rares dans un contexte de surdose d'opioïde (2,3).

Dans les deux essais comparatifs australiens, les événements indésirables rapportés avec la *naloxone* par voie nasale ont été du même ordre qu'avec la voie IM (1,9,10). Dans un des essais, les événements indésirables ont été moins fréquents avec la voie nasale : rapportés chez 12 % des patients versus 21 % avec la voie IM, avec en particulier moins d'agitations (2 % versus 13 %). Il n'y a pas eu de différence entre les groupes dans l'autre essai (9,10).

Dans le cadre de l'ATU en France, 2 cas de mésusage ont été rapportés avec la *naloxone* par voie nasale. Un patient se l'est administrée en l'absence de surdose, et il a eu un syndrome de sevrage. L'autre patient se l'est administré en raison d'un « inconfort physique » alors qu'il ne prenait plus d'opioïde. Il a eu un écoulement nasal et une hyperhidration des mains. Aucun autre effet indésirable n'a été rapporté (8).

Outre les effets indésirables connus de la *naloxone*, le résumé des caractéristiques (RCP) du spray nasal mentionne aussi des troubles du goût, des troubles de l'odorat, des congestions et des hypersécrétions nasales, des paresthésies (12).

La présence d'alcool benzylique comme excipient contre-indique l'utilisation de Nalscue° chez les enfants âgés de moins de 1 mois en raison du risque de réactions toxiques (12).

**Un dispositif prêt à l'emploi, a priori facile à utiliser.** En cas de surdose, il est nécessaire d'appeler (ou de faire appeler) des secours d'urgence médicalisés, car la *naloxone* a une faible durée d'action par rapport à la durée d'action de certains opioïdes. En France, il faut composer le 15, le 18 ou le 112. La dose initiale à administrer est de une pulvérisation dans chaque narine, après avoir placé le patient sur le dos. Chaque boîte de Nalscue° contient quatre sprays unidoses. Selon les informations fournies dans la notice, l'embout du spray est à insérer complètement dans la narine, en tenant le spray entre l'index et le majeur et en l'orientant vers le côté opposé à la cloison nasale. Le déclenchement de la dose est immédiat en appuyant sur le piston avec le pouce, jusqu'à entendre un clic. La même opération est à répéter dans l'autre narine avec un autre spray. L'heure d'administration est à noter pour en informer les secours à leur arrivée. En l'absence d'amélioration après 3 à 5 minutes ou en cas de réapparition des symptômes de surdose, une pulvérisation supplémentaire dans chaque narine (soit l'utilisation de deux autres sprays) est à effectuer.

Après l'administration, le patient est à placer en position latérale de sécurité (12). L'embout nasal n'est pas adapté aux très jeunes enfants (7).

La distribution de Nalscue° est à accompagner d'explications aux personnes susceptibles de l'utiliser, les consommateurs d'opioïdes et surtout leur entourage, sur : l'utilisation correcte du dispositif, les signes qui permettent de reconnaître une surdose d'opioïde, les facteurs de surdose, et les gestes de premiers secours.

#### Qu'en disent les autres ?

Les données d'évaluation clinique de la *naloxone* par voie nasale dans les surdoses d'opioïdes ont été analysées par la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé (HAS) française. Voici sa principale conclusion : « Prenant en compte les seules données rapportées sur la survie issues de l'ATU de cohorte, non comparatives et non exhaustives (...), le profil connu d'efficacité et de tolérance de la *naloxone* sous sa forme injectable, l'absence de donnée disponible sur la prise en charge ayant suivi l'administration de Nalscue [naloxone], la Commission considère que Nalscue apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans le traitement d'urgence des surdoses aux opioïdes » (13).

La Commission ne semble pas avoir pris en compte l'apport notable en termes de praticité de ce spray pour administration nasale dans un contexte d'urgence.

#### En pratique

Lors d'une surdose d'opioïde, administrer le plus rapidement possible de la *naloxone* permet d'éviter des morts en rétablissant une fréquence respiratoire suffisante.

Le spray nasal de *naloxone* autorisé en France a été peu évalué, y compris en situation réelle de surdose. Mais des essais cliniques d'administrations nasales de *naloxone* versus injections intramusculaires, et des programmes de mise à disposition auprès d'usagers de drogues et de leur entourage, sont en faveur d'une efficacité de la *naloxone* administrée par voie nasale pour éviter la mort par surdose d'opioïde. On ne dispose d'aucune donnée chez des patients ayant des lésions nasales ni chez les enfants. Le mode d'utilisation du spray nasal autorisé en France semble a priori simple, y compris en situation d'urgence où l'émotion peut rendre les gestes confus. Il évite de recourir à des injections (lire aussi pages 488-489). L'embout nasal n'est pas adapté pour les enfants en bas âge.

En somme, cette nouvelle forme de *naloxone* est à proposer aux patients consommateurs d'opioïdes à risque de surdose et à leur entourage, en leur apprenant précisément comment s'en servir à bon escient.

©Prescrire

## GLOSSAIRE

Les termes expliqués de façon concise dans ce glossaire sont signalés dans le texte par un astérisque (\*)

**accoutumance** : diminution progressive de l'effet d'une substance administrée à dose fixe, ce qui conduit à augmenter la dose pour obtenir le même effet.

**score de Glasgow** : utilisé pour mesurer le niveau de vigilance d'un patient, ce score compris entre 3 (coma le plus profond) et 15 (vigilance normale) prend en compte l'ouverture des yeux, la réponse verbale et la réponse motrice à des ordres ou à la douleur.

**Noms commerciaux des médicaments en France F, Belgique B et Suisse CH**

**codéine** antalgie – **F B CH** (seulement en association)

**codéine** toux – **F** PADERYL° ou autre ; **B** BRONCHODINE° ou autre ; **CH** CODEINE KNOLL° ou autre

**méthadone** – **F** METHADONE AP-HP° ; **B** MEPHENON° ; **CH** KETALGINE° ou autre

**naloxone** nasale – **F** NALSUCUE° ; **B CH** (–)

**naloxone** injectable – **F** NARCAN° ou autre ; **B** NALOXON B. BRAUN° ; **CH** NALOXON ORPHA°

**oxycodone** – **F** OXYNORM°, OXYNORMORO°, OXYCONTIN LP° ou autre ; **B CH** OXYNORM°, OXYCONTIN° ou autre

**tramadol** – **F** TOPALGIC° ou autre ; **B** CONTRAMAL° ou autre ; **CH** TRAMAL° ou autre

## Recherche documentaire Prescrire mise à jour au 15 mai 2018



La firme Indivior, que nous avons interrogée, n'a pas été en mesure de nous fournir de documentation.

- 1- World Health Organisation "Community management of opioid overdose" 2014 : 88 pages.
- 2- Prescrire Rédaction "Opioides et naloxone" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (319) : 362.
- 3- "Naloxone hydrochloride". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) consulté le 20 mars 2018 : 13 pages.
- 4- ANSM "RCP-Naloxone Mylan 0,4 mg/1 ml, solution injectable en ampoule" 19 octobre 2017 : 5 pages.
- 5- Lewis CR et coll. "Intranasal naloxone and related strategies for opioid overdose intervention by nonmedical personnel : a review" *Subst Abuse Rehabil* 2017 ; **8** : 79-95.
- 6- ANSM "Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. Nalscuc 0,9 mg/0,1ml solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose" 13 janvier 2017 : 68 pages.
- 7- ANSM "Rapport d'évaluation clinique-Nalscuc" non daté : 10 pages.
- 8- ANSM "Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte. Résumé du rapport de synthèse périodique n° 12. Nalscuc 0,9 mg/0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose" octobre 2017 + "Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte. Résumé du rapport de synthèse périodique n° 13. Nalscuc 0,9 mg/0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose" février 2018 : 4 pages.
- 9- Kerr D et coll. "Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose" *Addiction* 2009 ; **104** (12) : 2067-2074.
- 10- Kelly AM et coll. "Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose" *Med J Aust* 2005 ; **182** (1) : 24-27.
- 11- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction "Preventing fatal overdoses : a systematic review of the effectiveness of take-home naloxone" 2015 : 37 pages.
- 12- ANSM "RCP + notice-Nalscuc" 28 juillet 2017 : 15 pages.
- 13- HAS - Commission de la transparence "Avis-Nalscuc" 7 février 2018 : 16 pages.



## NOUVELLE PRÉSENTATION

## naloxone (PRENOXAD°) en kit pour injection IM dans les surdoses d'opioïdes

## ÉVENTUELLEMENT UTILE

Pour administrer la **naloxone** injectable en situation d'urgence vitale, un kit prêt à l'emploi et facile à transporter est plus pratique que des ampoules. Mais le kit pour injection intramusculaire annoncé en France expose à un risque de piqûre accidentelle, et de syndrome de sevrage en cas d'injection de tout le contenu de la seringue en une seule fois. Quand il est envisagé que la **naloxone** soit administrée par l'entourage d'un patient, mieux vaut le spray nasal.

**PRENOXAD° - naloxone** solution injectable intramusculaire

- 2 mg de chlorhydrate de naloxone par seringue préremplie de 2 ml, correspondant à 5 doses de 0,4 mg (une seringue + 2 aiguilles par boîte)

Ethypharm

■ **antidote ; antagoniste des récepteurs opioïdes**

■ **Indication** : dépression respiratoire induite par les opioïdes, en situation d'urgence à domicile ou dans un autre environnement non médical, pour une utilisation par des personnes appropriées, ou dans un établissement de soins (traduction de l'indication du résumé des caractéristiques britannique par nos soins). [AMM française par procédure nationale en cours d'enregistrement]

■ **Posologie** : 1 dose de 0,4 ml (soit 0,4 mg). En cas d'effet insuffisant, la dose est à répéter toutes les 2 à 3 minutes, jusqu'à 5 doses au total.

■ **Conditions d'accès en France au 29 mai 2018** :

**En ville** : non commercialisé.

**À l'hôpital** : non commercialisé.

Par ailleurs, il est prévu d'autres accès pour les patients, notamment une dispensation gratuite par les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (Csapa), et par les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogue (Caarud).

Les surdoses d'opioïdes sont parfois mortelles. Dans cette situation, la *naloxone*, un antagoniste des récepteurs aux opioïdes, est le traitement de référence pour bloquer l'effet dépresser respiratoire des opioïdes et prévenir un arrêt cardiorespiratoire. Des programmes dans plusieurs pays ont montré que mettre à disposition de patients usagers d'opioïdes à risque de surdose et de leur entourage des kits de *naloxone* pour injection intramusculaire (IM) ou administration nasale est utile pour réduire la mortalité, dans l'attente des secours (lire aussi pages 485-488) (1,2).

En France, un kit de *naloxone* pour administration IM (Prenoxad°) a été autorisé pour une mise à disposition des patients et de leur entourage. Il s'ajoute à la *naloxone* en flacon pulvérisateur (spray) pour administration nasale (3).

Prenoxad° contient dans une boîte rigide une seringue graduée de 5 doses de 0,4 mg de *naloxone* (dose minimale recommandée), et deux aiguilles pour administration par voie IM. En cas de surdose d'opioïde, il est nécessaire d'appeler (ou de faire appeler) des secours d'urgence médicalisés (en France, en composant le 18, le 15 ou le 112). Pour l'administration de Prenoxad°, une des aiguilles est à fixer sur la seringue, après avoir dévissé le bouchon qui protège l'embout de la seringue. L'injection est à faire dans la face extérieure de la cuisse ou dans le muscle du haut du bras, à travers les habits si besoin. Le piston est ensuite à pousser jusqu'à la première graduation. L'ensemble seringue + aiguille est à replacer dans la boîte, sans démonter l'aiguille et sans la recapuchonner pour éviter le risque de piqûre accidentelle. Si des doses supplémentaires sont nécessaires, l'injection est à réaliser avec la même aiguille.

Disposer d'un kit pour administrer en urgence un antidote est utile, à condition que l'utilisation soit facile et sans danger. Mais Prenoxad° cumule des défauts : l'absence de bague de sécurité sur la seringue expose à l'injection par erreur des 5 doses en une seule fois, d'où un risque de surdose qui expose à des syndromes de sevrage particulièrement intenses chez les personnes dépendantes aux opioïdes ; l'utilisation d'une même aiguille pour administrer jusqu'à 5 doses successives est source de contamination, notamment dans des lieux publics ou insalubres ; l'ensemble seringue + aiguille qui a

une longueur supérieure à celle de la boîte et l'utilisation de la seconde aiguille qui nécessite de démonter l'aiguille déjà utilisée du corps de la seringue, sont des facteurs de piqûre accidentelle.

Ce kit est trop peu adapté à l'utilisation en l'absence de soignant entraîné et disposant de matériel permettant d'éviter les risques de contamination.

©Prescrire

#### Noms commerciaux des médicaments en France F, Belgique B et Suisse CH

*naloxone* seringue préremplie – F PRENOXAD° ; B CH (—)

*naloxone* nasale – F NALSCUE° ; B CH (—)

*naloxone* injectable – F NARCAN° ou autre ; B NALOXON B. BRAUN° ; CH NALOXON ORPHA°

#### Recherche documentaire Prescrire mise à jour au 14 mai 2018



La firme Ethypharm, que nous avons interrogée, nous a fourni une documentation approfondie, détaillée et adaptée, des données non publiées jusqu'au conditionnement.

1- World Health Organization "Community management of opioid overdose" 2014 : 88 pages.

2- Ethypharm "Prenoxad 1 mg/ml injection (naloxone hydrochloride). Module 2.5 : clinical overview" non daté : 43 pages.

3- Remus A et coll. "Naloxone, pour qui, comment et quelle forme utiliser ?". Site [www.rvh-synergie.org](http://www.rvh-synergie.org) consulté le 18 janvier 2018 : 10 pages.

#### NOUVELLE FORME

### acide risédronique (ACTONEL°) comprimés gastro-résistants à 35 mg

#### N'APPORTE RIEN DE NOUVEAU

Dans l'ostéoporose post-ménopausique, l'*acide risédronique* (Actonel° - Teva Santé) est un diphosphonate ayant un effet modeste mais démontré en prévention des récives de fractures (1).

En France, depuis début 2018, des comprimés gastro-résistants dosés à 35 mg d'*acide risédronique* s'ajoutent aux comprimés "simples". Contrairement aux autres formes de diphosphonates qui sont à prendre le matin à jeun une demi-heure avant de manger, les comprimés gastro-résistants sont à prendre immédiatement après le petit-déjeuner. Quel que soit leur type, "simple" ou gastro-résistant, les comprimés de diphosphonates sont à avaler avec un grand verre d'eau, en position assise ou debout, en évitant de s'allonger pendant la demi-heure qui suit la prise pour diminuer la fréquence des ulcérations œsophagiennes. Il n'est pas démontré que les comprimés gastro-résistants améliorent la tolérance digestive (2).

©Prescrire

#### Recherche documentaire Prescrire mise à jour au 3 mai 2018

1- "Acide risédronique : pas mieux que l'acide alendronique" *Rev Prescrire* 2011 ; 31 (327) : 17-18. 2- ANSM "RCP-Actonel 35 mg comprimé gastro-résistant" 5 septembre 2017 + "RCP-Actonel 35 mg comprimé pelliculé" 12 octobre 2017 : 25 pages.