



*Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé*

Direction de l'évaluation des médicaments
et des produits biologiques
Service de l'évaluation et de la surveillance du risque
et de l'information sur le médicament
Département Stupéfiants et Psychotropes
Unité Addictovigilance

ADDENDUM
au compte rendu de la Commission nationale
des stupéfiants et des psychotropes du 8 janvier 2009
Adopté le 19 février 2009

**EXAMEN DU PLAN DE GESTION DES RISQUES ET DES
CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE DE DEUX
MEDICAMENTS CONTENANT DU FENTANYL**

EXAMEN DU PLAN DE GESTION DES RISQUES ET DES CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE DE DEUX MEDICAMENTS CONTENANT DU FENTANYL

EXAMEN DU PLAN DE GESTION DES RISQUES ET DES CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE D'EFFENTORA® (fentanyl)

En février 2007, le Laboratoire Cephalon Europe a déposé auprès de l'EMA, une demande d'AMM pour la spécialité EFFENTORA® (citrate de fentanyl), comprimé buccal effervescent dans le cadre d'une procédure centralisée (rapporteur : Allemagne / co rapporteur : Norvège).

La Commission européenne a octroyé une AMM centralisée le 4 avril 2008 à cette spécialité.

Cette spécialité est commercialisée sous le nom de FENTORA® aux Etats-Unis depuis le 2 octobre 2006.

Il est demandé à la CNSP d'examiner d'une part, les conditions de prescription et de délivrance et d'autre part la mise en œuvre du Plan de Gestion du Risque (PGR) au niveau national.

Le dossier est présenté par le CEIP de Nancy.

- Présentation du rapporteur

1. Présentation d'EFFENTORA®

Généralités

EFFENTORA® est composé de citrate de fentanyl présenté en comprimé bucco-effervescent pour être absorbé par voie transmuqueuse buccale. Il est commercialisé dans cinq dosages : 100µg, 200 µg, 400µg, 600 µg et 800 µg.

Les comprimés sont circulaires à face plane et présentent une inscription sur chaque côté : un C sur la première face et les chiffres 1, 2, 4, 6, 8 sur l'autre face.

Indications thérapeutiques et mode d'administration

EFFENTORA® est indiqué dans le traitement des accès douloureux paroxystiques chez les patients cancéreux déjà traités par des antalgiques opiacés.

La dose efficace qui procure une analgésie adaptée (c'est-à-dire entraînant une diminution de plus de 40% de la douleur paroxystique et le minimum d'effets secondaires) est déterminée par titration. Cette titration est réalisée sous surveillance étroite par un professionnel de santé jusqu'à l'atteinte de la dose efficace. La procédure de titration est équivalente à celle utilisée pour ACTIQ® : celle-ci commence avec une dose initiale de 100 µg de citrate de fentanyl. Si l'intensité de la douleur n'est pas modifiée au bout de 30 minutes, le patient prend un comprimé à la même dose. Le patient ne doit pas prendre plus de deux comprimés pendant un intervalle de 30 minutes pour un épisode douloureux. Lors de l'épisode suivant, le patient prendra un comprimé de dosage supérieur, sur prescription médicale.

Les comprimés sont placés et maintenus dans la cavité buccale, au niveau du sillon gingivo-jugal supérieur, pendant 14 à 25 minutes jusqu'à désintégration complète.

Contre-indications

EFFENTORA® est contre-indiqué chez les patients non tolérants aux opiacés, en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants et en cas de dépression respiratoire sévère.

Précautions d'emploi et mises en garde

Il est important que le traitement de fond opiacé pour les douleurs continues soit stabilisé avant la prescription d'EFFENTORA®.

La prudence doit être de mise en cas de problèmes respiratoires, d'hypertension intracrânienne, de bradyarythmie, d'insuffisance rénale et/ou hépatique, d'hypovolémie ou d'hypotension.

A l'instar des autres opiacés, une tolérance et une dépendance physique peuvent survenir après une administration répétée d'EFFENTORA®.

Chaque comprimé contient 8 mg de sodium, ce qui doit être pris en compte chez les patients sous régime sans sel. EFFENTORA® doit être gardé hors de la portée et de la vue des enfants et des personnes de l'entourage.

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses avec les inducteurs ou les inhibiteurs du Cytochrome 3A4, des dépresseurs du système nerveux central et des IMAO sont mentionnées.

Effets indésirables

Les effets indésirables dus aux opiacés sont rappelés en précisant qu'ils diminuent ou disparaissent après la poursuite du traitement lorsque la dose efficace est déterminée. Ces effets sont correctement décrits en fonction de leur fréquence de survenue. Les risques les plus importants de dépression respiratoire, de collapsus vasculaire, de choc et coma sont bien soulignés.

Conduite automobile ou utilisation de machines

Le RCP mentionne que les malades ne doivent pas conduire ou utiliser des machines s'ils ressentent un état de somnolence, des vertiges, des troubles visuels quand ils prennent EFFENTORA®.

Propriétés pharmacologiques

Pharmacodynamie

EFFENTORA® présente un délai d'action rapide de l'ordre de 10 minutes. Les effets maxima surviennent 60 minutes après la prise et les effets sont proportionnels à la dose administrée.

Pharmacocinétique

EFFENTORA® est effervescent ce qui augmente le taux d'absorption du fentanyl à travers la muqueuse buccale.

La biodisponibilité du fentanyl est de 65% : 50% par absorption transmuqueuse et 15% par absorption digestive.

Le pic d'absorption (Tmax) est de 36 minutes, la concentration sanguine maximale pour un comprimé de 400 µg est de 1 ng/ml.

Biodisponibilité

Des études ont comparé la biodisponibilité du fentanyl après administration d'EFFENTORA® et d'ACTIQ® et ont montré que celle-ci était de 40% plus importante avec EFFENTORA®.

Conditionnement

Les comprimés sont conditionnés dans des plaquettes sécurisées type « Child Proof » et totalement étanches.

Seuls des conditionnements de 4 comprimés par boîte seront commercialisés en France.

2. Plan européen de gestion des risques

Les objectifs du Plan de Gestion des Risques (PGR) sont de :

- Surveiller le rapport bénéfice/risque dans les conditions réelles d'utilisation
- Rechercher et détecter de manière proactive, tout changement du rapport bénéfice/risque
- Promouvoir une utilisation conforme à l'indication retenue
- Minimiser les risques *via* des actions de communication
- Mettre en place et évaluer les actions de minimisation du risque

Les trois risques potentiels identifiés sont les suivants :

- Le mésusage, l'abus et le détournement,
- L'utilisation d'EFFENTORA® chez des patients naïfs aux opiacés,
- L'exposition accidentelle d'EFFENTORA® chez l'Adulte et chez l'Enfant.

Concernant le mésusage, l'abus et le détournement d'EFFENTORA®, le PGR précise que le potentiel d'abus et de dépendance du fentanyl est connu. Le profil pharmacocinétique d'EFFENTORA®, plus lent et avec des pics plasmatiques moins importants que ceux obtenus avec une forme injectable suggère un risque moins élevé d'abus par rapport aux formes injectables. Toutefois, tout comme pour les autres formes galéniques de fentanyl (patch, système transmuqueux), l'extraction de fentanyl à partir des comprimés d'EFFENTORA® reste possible. Le Laboratoire précise que la quantité extraite de fentanyl serait nettement inférieure à celle extraite d'un système transdermique.

En matière de prévention, le prescripteur doit être prudent dans sa prescription et doit évaluer les risques d'abus ou de dépendance avant la prescription d'EFFENTORA®, en particulier s'il a connaissance d'antécédents d'abus ou de dépendance chez le patient à traiter.

Concernant l'utilisation d'EFFENTORA® chez des patients ne recevant pas d'opiacés pour leurs douleurs cancéreuses :

Il s'agit d'apporter un soulagement de la douleur avec un minimum d'effet au niveau respiratoire. Une surveillance appropriée est essentielle pour apporter au patient confort et sécurité. Si nécessaire, un traitement par antidote peut être instauré afin de restaurer une fonction respiratoire normale.

En matière de prévention, le risque de dépression respiratoire est minimisé en limitant la prescription de EFFENTORA® à des patients prenant déjà un traitement par opiacés.

Concernant l'exposition accidentelle, le PGR précise que le risque d'ingestion accidentelle, quelles que soient les spécialités, concerne plus fréquemment les jeunes enfants. Les données épidémiologiques indiquent que le pic d'incidence des intoxications accidentelles chez l'enfant se situe entre 15 et 17 mois, avec une diminution entre 3 et 6 ans. Chez les adultes, ce risque reste possible, un problème des fonctions cognitives ou une erreur thérapeutique pouvant conduire à la prise accidentelle d'EFFENTORA®.

En matière de prévention, le laboratoire a proposé un emballage « child-proof », non attractif et mentionnant de tenir le médicament hors de la portée et de la vue des enfants. En outre, il est mentionné sur la notice en gras qu'EFFENTORA® pourrait mettre en danger la vie d'un enfant en cas d'ingestion accidentelle et la nécessité de tenir le médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Situation aux Etats-Unis

Cette spécialité est commercialisée aux Etats-Unis depuis octobre 2006 sous le nom de FENTORA®, dans la même indication que celle proposée en Europe, à savoir le traitement des accès douloureux paroxystiques d'origine cancéreuse.

- Cas graves spontanés rapportés sur la période 25/09/2006-30/09/2008

Type de cas	Contexte	Total
Décès (n = 11)	Evolution de la maladie sous jacente	5
	Surdosage volontaire	2
	Surdosage accidentel (avec erreur médicamenteuse)	3(2)
	Insuffisance circulatoire et défaillance multiviscérale (arythmie probable)	1
Dépression respiratoire (n=3)	Surdosage intentionnel	2
	Pas de traitement de fond	1
Syndrome de sevrage (n = 1)	Indication hors AMM (douleurs chroniques) et autres facteurs identifiés	1
Autres (n=3)	Accident vasculaire cérébral	1
	Vomissements, déshydratation, douleurs ayant entraîné plusieurs hospitalisations	1
	Douleurs thoraciques sans précision	1

Un Plan d'action de minimisation du risque (Risk MAP) a été mis en place dès le début de commercialisation de FENTORA® afin de :

1. Minimiser l'usage chez les patients naïfs
2. Minimiser le mésusage, l'abus et l'usage détourné
3. Minimiser l'exposition accidentelle

En septembre 2007, les laboratoires Cephalon (USA) ont diffusé un courrier aux professionnels étasuniens de santé afin de leur rappeler les règles de bon usage de FENTORA® après la survenue d'une série de décès, aux Etats-Unis, durant l'été 2007 probablement dus à une dépression respiratoire.

De même, le RCP de FENTORA® a été modifié avec l'ajout de la définition précise et détaillée du patient sous traitement de fond morphinique et le programme éducationnel a été renforcé.

Conclusion

Le Laboratoire a identifié trois risques avérés ou potentiels qui accompagnent la mise sur le marché d'EFFENTORA® : dépression respiratoire grave, détournement/abus et prise accidentelle notamment chez l'Enfant.

Le risque d'une utilisation à des fins délictuelles ou criminelles n'a pas été évalué par le laboratoire.

Enfin, le rapporteur souligne la nécessité de minimiser au maximum le risque de prescription hors AMM dans la mise en œuvre du PGR au niveau national afin de diminuer le risque potentiel de survenue d'accidents graves chez des patients naïfs aux opiacés.

- **Commentaire de la CNSP**

Les membres de la CNSP estiment que cette nouvelle forme pharmaceutique à base de fentanyl présente un réel intérêt thérapeutique à la fois en termes de confort et d'indications particulières, par exemple en cas de mucite, pour les patients cancéreux souffrant de douleurs paroxystiques et déjà traités par des antalgiques opiacés. Il est à souligner néanmoins que les essais cliniques ont montré la survenue de lésions de mucite buccale chez plus de 9% des malades.

Cependant, le risque de prescription hors-AMM, en particulier dans le cadre de la prise en charge des douleurs aiguës et des migraines, est à prendre en considération, ainsi que le risque de prescription à des patients pour lesquels il existe une contre-indication.

Il faudra être particulièrement vigilant dans le suivi post-AMM d'EFFENTORA® au respect du cadre de prescription et de son profil d'utilisation.

Le Président et le Vice-Président de la CNSP soulignent qu'il est nécessaire de mieux prévenir en amont les risques d'usage détourné et d'abus des médicaments psychoactifs au niveau de la phase initiale de recherche et développement des médicaments.

Ils rappellent l'intérêt de la création du Groupe de travail « Recommandations galéniques et prévention du détournement des médicaments » en novembre 2007, dont les objectifs principaux sont d'élaborer des recommandations galéniques visant à réduire le détournement des médicaments identifiés comme sensibles et d'évaluer au cas par cas, leur rapport bénéfice/risque sur le plan galénique.

Le représentant de l'Académie de Pharmacie demande une implication plus forte des pharmaciens d'officine dans les PGR.

EXAMEN DU PLAN DE GESTION DES RISQUES ET DES CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE D'ABSTRAL® (fentanyl)

En septembre 2006, le Laboratoire Prostrakan a déposé auprès de l'EMA, une demande d'AMM pour la spécialité ABSTRAL® (citrate de fentanyl), comprimé buccal sublingual dans le cadre d'une procédure décentralisée.

Il est demandé à la CNSP d'examiner d'une part, les conditions de prescription et de délivrance et d'autre part la mise en œuvre du Plan de Gestion du Risque (PGR) au niveau national.

Le dossier est présenté par le CEIP de Nancy.

- **Présentation du rapporteur**

1. Présentation d'ABSTRAL®

Généralités et conditionnement

ABSTRAL® se présente sous forme de comprimé sublingual dosé à 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg et 800 µg.

Les comprimés sont conditionnés dans des plaquettes sécurisées type « Child Proof » : 10 ou 30 comprimés par boîte.

Un code couleur en fonction du dosage est appliqué aux conditionnements primaires et secondaires.

Les comprimés sont tous blancs mais présentent des formes différentes suivant les dosages.

Indications thérapeutiques et mode d'administration

ABSTRAL® est indiqué dans le traitement des accès douloureux paroxystiques chez les patients cancéreux déjà traités par des antalgiques opiacés.

La dose efficace qui procure une analgésie adaptée est déterminée par titration. Cette titration est réalisée sous surveillance étroite par un professionnel de santé jusqu'à l'atteinte de la dose efficace. La procédure de titration est équivalente à celle utilisée pour ACTIQ®.

Les comprimés sont à placer sous la langue et à laisser fondre jusqu'à dissolution complète. Ils ne doivent être ni mâchés, ni sucés ni avalés.

Contre-indications

ABSTRAL® est contre-indiqué chez les patients naïfs aux opiacés, en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants et en cas de dépression respiratoire sévère. L'administration concomitante d'IMAO ou d'agonistes et antagonistes aux opiacés est également contre indiquée.

Précautions d'emploi et mises en garde

Il est important que le traitement de fond opiacé pour les douleurs continues soit stabilisé avant la prescription d'ABSTRAL®.

La prudence doit être de mise en cas de maladie pulmonaire obstructive chronique, de bradyarythmie, d'hypertension intracrânienne, d'insuffisance rénale et/ou hépatique, d'hypovolémie ou d'hypotension et en cas de susceptibilité d'hypercapnie.

A l'instar des autres opiacés, une tolérance et une dépendance physique peuvent survenir après une administration répétée d'ABSTRAL®. Une extrême prudence est de mise au moment de la titration s'il existe des problèmes au niveau de la muqueuse buccale.

Les patients sont incités à rapporter les comprimés non utilisés à la pharmacie.

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses avec les inducteurs ou les inhibiteurs du Cytochrome 3A4, également avec des dépresseurs du système nerveux central sont mentionnées.

Effets indésirables

Les effets indésirables dus aux opiacés sont rappelés en précisant qu'ils diminuent ou disparaissent après la poursuite du traitement lorsque la dose efficace est déterminée. Ces effets sont correctement décrits en fonction de leur fréquence de survenue. Les risques les plus importants de dépression respiratoire, de collapsus vasculaire, de choc et coma sont bien soulignés.

Conduite automobile ou utilisation de machines

Le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) mentionne que les malades ne doivent pas conduire ou utiliser des machines s'ils ressentent un état de somnolence, des vertiges, des troubles visuels.

Propriétés pharmacologiques

Pharmacodynamie

ABSTRAL® présente un délai d'action rapide d'environ 15 minutes. Les effets sont proportionnels à la dose administrée.

Pharmacocinétique

L'absorption transmuqueuse est rapide, de l'ordre de 30 minutes.

La biodisponibilité du fentanyl est de 70%. La demi-vie d'élimination est d'environ 7 heures, les trois-quarts de la dose initiale étant excrétés par voie urinaire.

2. Plan de gestion des risques

L'objectif principal du Plan de Gestion des Risques européen (PGR) est de surveiller le rapport bénéfice/risque dans les conditions réelles d'utilisation.

Les cinq risques potentiels identifiés ou potentiels avec ABSTRAL® par le Laboratoire sont les suivants :

- La dépression respiratoire
- L'abus, la dépendance et le détournement,
- L'utilisation d'ABSTRAL® chez des patients « naïfs » aux opiacés,
- Le surdosage
- Le switch inapproprié avec une autre forme orale transmuqueuse de fentanyl.

Le risque de dépression respiratoire est mis en exergue dans les mentions de mises en garde dans le RCP et dans la notice.

Le risque d'abus et de détournement est limité par la proposition du Laboratoire d'un cadre strict de prescription et de délivrance et par les informations dans la Rubrique Mises en garde du RCP et la notice.

Il est souligné que le prescripteur doit évaluer les risques d'abus ou de dépendance avant la prescription d'ABSTRAL®.

Le risque d'utilisation chez des patients « naïfs aux opiacés » est précisé dans le RCP et la notice. Le Laboratoire prévoit une surveillance active de ce risque par la réalisation d'une étude d'utilisation.

Concernant le risque de surdosage (accidentel ou intentionnel), une surveillance étroite par les professionnels de santé doit être mise en place.

En matière de prévention, le laboratoire propose un emballage « Child-proof », non attractif et mentionnant que de tenir le médicament hors de la portée et de la vue des enfants. Le conditionnement proposé pour la France est de 10 comprimés par boîte.

En outre, il est mentionné sur la notice en gras qu'ABSTRAL® pourrait mettre en danger la vie d'un enfant en cas d'ingestion accidentelle et la nécessité de tenir le médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Concernant le « switch » inapproprié entre 2 spécialités princeps contenant du fentanyl et indiquées dans le traitement des douleurs paroxystiques d'origine cancéreuse (Abstral®, Effentora® et Actiq®), l'obligation de réaliser une nouvelle titration est mentionnée dans le RCP et la notice. Le Laboratoire prévoit de sensibiliser les professionnels de santé sur ce risque via un programme d'éducation.

Conclusion

Le Laboratoire a identifié cinq risques avérés ou potentiels qui accompagnent la mise sur le marché d'ABSTRAL® : dépression respiratoire grave, détournement et abus, utilisation chez des patients « naïfs », overdose et switch inadéquat.

Le risque d'une utilisation à des fins délictuelles ou criminelles n'a pas non plus été évalué par le laboratoire.

Enfin, le rapporteur souligne la nécessité de minimiser au maximum le risque de prescription hors AMM dans le cadre de la mise en oeuvre du PGR au niveau national afin de diminuer le risque potentiel de survenue d'accident grave chez des patients naïfs aux opiacés.

- Présentation du Laboratoire

En premier lieu, le Laboratoire présente le PGR d'ABSTRAL®. Il s'engage à exercer une surveillance étroite dès le début de commercialisation d'ABSTRAL® et à mettre en œuvre un programme d'éducation destiné aux prescripteurs, aux pharmaciens, aux patients et à son entourage. Ce programme a pour objectifs principaux de :

- Surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire lors de la phase de titration de la dose,
- De rappeler l'indication pour éviter les prescriptions hors-AMM,
- Informer le prescripteur sur les risques de mésusage, de surdosage, de détournement et de pharmacodépendance,
- D'informer sur le risque potentiel encouru en cas de prise accidentelle et chez les patients naïfs aux opiacés,
- De former l'entourage à la conduite à tenir en cas de surdosage,
- D'informer le patient et son entourage sur la conservation sécurisée des comprimés,
- D'informer le prescripteur sur l'importance de la titration lors du passage d'une forme de fentanyl à l'autre.

Il s'engage également à former les visiteurs médicaux et les équipes médicales afin de garantir le bon usage d'ABSTRAL®.

Par ailleurs, le laboratoire suivra avec une attention particulière les chiffres de vente par dosage et par région afin de détecter toute anomalie pouvant être le signe de mésusages éventuels.

En deuxième lieu, la CNSP examine les conditionnements primaire et secondaire d'ABSTRAL®. L'Administration informe les membres que les conditionnements primaires et secondaires d'ABSTRAL® ont été examinés par le Comité de coordination des Risques et des Erreurs Médicamenteuses (CREM) le 18 décembre 2008.

Le CREM avait alors considéré :

- La faible lisibilité des mentions figurant sur les conditionnements primaires du fait de l'existence de 14 langues différentes pour la mention de la forme pharmaceutique et de 3 langues différentes pour la mention de la substance active.
- Le risque de confusion entre différents dosages du fait d'une similitude entre certaines couleurs utilisées pour distinguer les différents dosages.

Compte tenu des remarques formulées ci-dessus par le CREM, le Laboratoire propose de nouveaux conditionnements avec une nouvelle gamme de couleurs pour les conditionnements secondaires et une simplification des mentions figurant sur les conditionnements primaires.

Néanmoins, la CNSP estime que le risque de confusion entre certains dosages persiste du fait que le choix de la nouvelle gamme de couleurs n'est pas encore suffisamment contrasté (couleur et intensité).

Le Laboratoire entend les remarques de la CNSP et fera de nouvelles propositions. Il estime cependant que le risque de confusion est limité car il concerne les dosages extrêmes de la gamme et que ces derniers ne devraient être jamais maniés par les patients de manière simultanée.

Ces nouveaux conditionnements seront présentés au CREM du 12 janvier 2009.

- **Commentaires de la CNSP**

La CNSP souligne que ces nouvelles spécialités ABSTRAL® et EFFENTORA® ne sont ni bioéquivalentes entre elles, ni avec la spécialité ACTIQ®. Elle s'inquiète ainsi du risque et des conséquences de « switch » entre ces différents médicaments. Le Laboratoire rappelle qu'il est nécessaire de procéder à une nouvelle titration en cas de « switch ». Cette obligation est rappelée dans le PGR. Le Laboratoire informe également les membres qu'une étude post-commercialisation de suivi en termes de consommation sera réalisée en France.

La représentante du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens souligne que ce médicament en tant que stupéfiant peut être déconditionné. La date de péremption et le numéro de lot devraient donc figurer sur chacune des alvéoles du blister.

5.1 AVIS DE LA CNSP SUR LE PLAN DE GESTION DES RISQUES ET LES CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE D'EFFENTORA® et D'ABSTRAL® (fentanyl)

La CNSP est favorable, à l'unanimité des membres présents, à l'application des mêmes conditions de prescription et de délivrance pour EFFENTORA® et ABSTRAL® que celles d'ACTIQ® :

- **Classement sur la liste des produits stupéfiants,**
- **Prescription sur une ordonnance conforme à l'arrêté du 31 mars 1999 (ordonnance dite « sécurisée »)**
- **Durée maximale de prescription limitée à 28 jours**
- **Délivrance limitée à 7 jours.**

Concernant le PGR d'EFFENTORA® et d'ABSTRAL®, la CNSP considère que le risque de détournement de la voie d'administration et le risque d'utilisation à des fins délictuelles ou criminelles (soumission chimique) sont des risques potentiels importants qui n'ont pas été évalués par les Laboratoires. Ces risques doivent être pris en compte au niveau national et doivent, en conséquence, être intégrés dans le PGR national.

Enfin, la CNSP s'inquiète du risque potentiel de « switch » entre ces différentes spécialités princeps à base de fentanyl, qui ne sont, de fait, pas bioéquivalentes entre elles.

Elle s'inquiète également du risque de prescription hors-AMM, en particulier dans le cadre de la prise en charge des douleurs aiguës. Le programme d'éducation développé pour les

professionnels de santé et les patients par les Laboratoires devra, en conséquence, mettre en exergue ces deux risques.

Compte tenu de l'élargissement de la palette thérapeutique, la CNSP souhaite l'élaboration de recommandations professionnelles visant à favoriser le bon usage des opioïdes à libération immédiate et à libération prolongée dans le cadre de la prise en charge de la douleur.

Enfin, la CNSP souhaite l'élaboration de recommandations spécifiques pour les médicaments stupéfiants en matière d'étiquetage afin de rendre obligatoire au niveau national mais aussi au niveau européen, les blisters unitaires pour cette catégorie de médicaments compte tenu de la possibilité faite aux pharmaciens d'officine de déconditionner. La CNSP saisit le Groupe de travail « Recommandations galéniques et prévention du détournement des médicaments » sur cette problématique.