

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES À L'USAGE DES PRESCRIPTEURS

Le présent sommaire ne renferme pas toute l'information nécessaire à l'utilisation sécuritaire et efficace de NARCAN^{MD} NASAL SPRAY (vaporisateur nasal NARCAN). Prière de consulter les renseignements complets à l'usage des prescripteurs du produit.

Approbation initiale du vaporisateur nasal NARCAN^{MD} (chlorhydrate de naloxone) aux États-Unis en 1971

-----INDICATIONS ET UTILISATION-----

Le vaporisateur nasal NARCAN est un antagoniste des opioïdes indiqué pour le traitement d'urgence de surdose d'opioïdes constatée ou soupçonnée, manifestée par la dépression du système respiratoire ou du système nerveux central. (1)

Le vaporisateur nasal NARCAN doit être administré immédiatement comme thérapie d'urgence dans les situations où des opioïdes peuvent être présents. (1)

Le vaporisateur nasal NARCAN ne constitue pas un substitut aux soins médicaux d'urgence. (1)

-----POSOLOGIE ET ADMINISTRATION-----

- Le vaporisateur nasal NARCAN doit être administré uniquement par voie nasale. (2.1)
- Contacter immédiatement les services médicaux d'urgence après l'utilisation. (2.1)
- Administrer une dose unique du vaporisateur nasal NARCAN dans une narine aux patients adultes ou pédiatriques. (2.2)
- Administrer des doses supplémentaires en utilisant un nouveau vaporisateur à chaque dose si le patient ne réagit pas ou s'il réagit puis rechute en dépression respiratoire. Des doses supplémentaires peuvent être administrées à intervalles de deux à trois minutes jusqu'à l'arrivée des services d'urgence. (2.2)
- D'autres mesures de soutien ou de réanimation peuvent être utiles en attendant les services d'urgence. (2.2)

----FORMES ET CONCENTRATIONS POSOLOGIQUES----

Vaporisateur nasal : 4 mg de chlorhydrate de naloxone par administration nasale de 0,1 mL. (3)

-----CONTRE-INDICATIONS-----

Hypersensibilité au chlorhydrate de naloxone (4)

-----MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS-----

- Risque de dépression récurrente du système respiratoire et du système nerveux central : En raison de la durée d'action

relative de la naloxone par rapport à celle des opioïdes, exercer une surveillance constante du patient et administrer, au besoin, des doses répétées de naloxone en utilisant chaque fois un nouveau vaporisateur jusqu'à l'arrivée des services d'urgence. (5.1)

- Risque d'efficacité limitée avec agonistes partiels ou agonistes-antagonistes mixtes : Le renversement de la dépression respiratoire causée par des agonistes partiels ou agonistes-antagonistes mixtes, tels que la buprénorphine et la pentazocine, peut être incomplet. Des doses plus élevées ou répétées peuvent être nécessaires. (5.2)
- Précipitation de sevrage sévère aigu des opioïdes : L'utilisation chez les patients dépendants aux opioïdes peut précipiter un syndrome de sevrage. Chez les nouveau-nés, le sevrage des opioïdes peut être fatal s'il n'est pas reconnu et traité correctement. Surveiller pour repérer le développement de sevrage des opioïdes. (5.3)
- Risque d'effets cardiovasculaires : Le renversement abrupt postintervention de la dépression opioïde peut causer des effets cardiovasculaires indésirables. Ces événements se sont principalement produits chez les patients ayant des troubles cardiovasculaires préexistants ou ayant reçu d'autres médicaments entraînant des effets cardiovasculaires indésirables similaires. Après avoir administré le chlorhydrate de naloxone, surveiller de près ces patients dans un établissement de soins approprié. (5.3)

-----EFFETS INDÉSIRABLES-----

Les effets indésirables suivants ont été observés dans une étude clinique du vaporisateur nasal NARCAN : augmentation de la pression artérielle, douleur musculosquelettique, céphalée, sécheresse nasale, œdème nasal, congestion nasale, et inflammation nasale. (6)

Pour signaler des EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS, contacter Adapt Pharma, Inc. au 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226) ou le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA) au 1-800-FDA-1088 ou à www.fda.gov/medwatch.

Voir la section 17 pour les CONSEILS AU PATIENT et la Notice d'information, dont la version anglaise a été approuvée par la FDA.

Révisé : 2015-11

**RENSEIGNEMENTS COMPLETS À L'USAGE DES
PRESCRIPTEURS**

TABLE DES MATIÈRES*

1 INDICATIONS ET UTILISATION

2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

2.1 Importantes consignes d'administration

2.2 Information posologique

**3 FORMES ET CONCENTRATIONS
POSOLOGIQUES**

4 CONTRE-INDICATIONS

5 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

5.1 Durée d'action

5.2 Efficacité limitée avec agonistes partiels ou
agonistes-antagonistes mixtes

5.3 Précipitation de sevrage sévère aigu des opioïdes

6 EFFETS INDÉSIRABLES

**8 UTILISATION CHEZ DES POPULATIONS
SPÉCIFIQUES**

8.1 Grossesse

8.2 Lactation

8.4 Utilisation pédiatrique

8.5 Utilisation gériatrique

11 DESCRIPTION

12 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

12.1 Mécanisme d'action

12.2 Pharmacodynamique

12.3 Pharmacocinétique

13 TOXICOLOGIE PRÉCLINIQUE

13.1 Carcinogénèse, mutagénèse, diminution de la fécondité

**16 PRÉSENTATION, MANUTENTION ET
ENTREPOSAGE**

16.1 Présentation

16.2 Manutention et entreposage

17 CONSEILS AU PATIENT

* La table des matières ne renferme pas les sections ou sous-sections omises des renseignements complets à l'usage des prescripteurs.

RENSEIGNEMENTS COMPLETS À L'USAGE DES PRESCRIPTEURS

1 INDICATIONS ET UTILISATION

Le vaporisateur nasal NARCAN est indiqué pour le traitement d'urgence de surdose d'opioïdes constatée ou soupçonnée, manifestée par une dépression respiratoire ou du système nerveux central.

Le vaporisateur nasal NARCAN doit être administré immédiatement comme thérapie d'urgence dans les situations où des opioïdes peuvent être présents.

Le vaporisateur nasal NARCAN ne constitue pas un substitut des soins médicaux d'urgence.

2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

2.1 Importantes consignes d'administration

Le vaporisateur nasal NARCAN doit être administré uniquement par voie nasale.

Aucun autre assemblage du dispositif n'est requis.

Puisque le traitement d'une surdose soupçonnée d'opioïdes doit être effectué par une personne autre que le patient, aviser la personne qui reçoit l'ordonnance qu'elle doit informer son entourage de la présence du vaporisateur nasal NARCAN ainsi que de la *Notice d'information* et du *Mode d'emploi*.

Aviser le patient ou le soignant qu'il doit lire la *Notice d'information* et le *Mode d'emploi* lorsqu'il reçoit l'ordonnance pour le vaporisateur nasal NARCAN. Donner les consignes suivantes au patient ou au soignant :

- Administrer le vaporisateur nasal NARCAN le plus rapidement possible, car une dépression respiratoire prolongée peut endommager le système nerveux central ou causer la mort. Puisque la durée d'action de la majorité des opioïdes excède celle du chlorhydrate de naloxone et qu'une surdose soupçonnée d'opioïdes peut se produire hors des établissements de soins supervisés, contacter immédiatement les services d'urgence, surveiller constamment le patient jusqu'à l'arrivée du personnel d'urgence, et administrer au besoin des doses répétées du vaporisateur nasal NARCAN. Il faut toujours contacter les services d'urgence dans une urgence opioïde soupçonnée, qui peut être fatal, après avoir administré la première dose du vaporisateur nasal NARCAN.
- Des doses supplémentaires du vaporisateur nasal NARCAN peuvent être nécessaires jusqu'à l'arrivée des services d'urgence.
- Il ne faut pas réutiliser le vaporisateur nasal NARCAN, car chacun renferme une dose unique de naloxone et ne peut être réutilisé.
- Administrer un nouveau vaporisateur nasal NARCAN à intervalles de deux à trois minutes si le patient ne réagit pas ou s'il réagit puis rechute en dépression respiratoire.
- Administrer le vaporisateur nasal NARCAN en changeant de narine à chaque dose.
- Administrer le vaporisateur nasal NARCAN conformément aux consignes imprimées sur l'étiquette du produit et dans le *Mode d'emploi*.

- Placer le patient en décubitus dorsal. Avant l'administration, s'assurer d'insérer l'embout de l'injecteur dans une narine du patient en lui soutenant la nuque pour incliner sa tête vers l'arrière. **Il ne faut pas amorcer ou tester le dispositif avant l'administration.**
- Pour administrer la dose, appuyer fermement sur le piston du dispositif.
- Retirer l'embout de l'injecteur de la narine après l'utilisation.
- Après avoir administré la première dose du vaporisateur nasal NARCAN, placer le patient sur le côté, comme indiqué dans le *Mode d'emploi*, et contacter immédiatement les services d'urgence.

2.2 Posologie chez les patients adultes et pédiatriques

Dose initiale

La dose initiale recommandée du vaporisateur nasal NARCAN chez les patients adultes et pédiatriques est une vaporisation intranasale, qui délivre 4 mg de chlorhydrate de naloxone.

Dose répétée

Contactez les services médicaux d'urgence dès que possible après avoir administré la première dose du vaporisateur nasal NARCAN.

Le besoin de doses répétées est fonction de la quantité, du type et du mode d'administration d'opioïdes à antagoniser.

Administrer le vaporisateur nasal NARCAN en changeant de narine à chaque dose.

Si le patient réagit au vaporisateur nasal NARCAN, puis rechute en dépression respiratoire avant l'arrivée des services d'urgence, administrer une dose supplémentaire en utilisant un nouveau vaporisateur et continuer à surveiller le patient.

Si après deux ou trois minutes, le patient ne réagit toujours pas, administrer une autre dose en utilisant un nouveau vaporisateur nasal NARCAN. S'il ne réagit toujours pas et que d'autres doses sont disponibles, les administrer à intervalles de deux à trois minutes, chaque fois en employant un nouveau vaporisateur, jusqu'à l'arrivée des services d'urgence.

D'autres mesures de soutien ou de réanimation peuvent être utiles en attendant les services d'urgence.

2.3 Modifications de la posologie pour agonistes partiels ou agonistes-antagonistes mixtes

Le renversement de la dépression respiratoire sous l'effet d'agonistes partiels ou d'agonistes-antagonistes mixtes, tels que la buprénorphine et la pentazocine, peut être incomplète et nécessiter des doses plus élevées de chlorhydrate de naloxone ou l'administration répétée au moyen d'un nouveau vaporisateur nasal NARCAN [voir *Mises en garde et précautions* (5.2)].

3 FORMES ET CONCENTRATIONS POSOLOGIQUES

Le vaporisateur nasal NARCAN renferme une dose unique de 4 mg de chlorhydrate de naloxone par administration intranasale de 0,1 mL.

4 CONTRE-INDICATIONS

Le vaporisateur nasal NARCAN est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité au chlorhydrate de naloxone ou à tout autre ingrédient.

5 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

5.1 Risque de dépression récurrente du système respiratoire ou du système nerveux central

La durée d'action de la majorité des opioïdes peut excéder celle du vaporisateur nasal NARCAN et provoquer une récurrence de dépression respiratoire ou du système nerveux central après le soulagement initial des symptômes. Par conséquent, il faut contacter les services d'urgence immédiatement après avoir administré la première dose du vaporisateur nasal NARCAN et poursuivre la surveillance du patient. Au besoin, administrer des doses supplémentaires du vaporisateur nasal NARCAN si le patient ne réagit pas correctement ou s'il réagit puis rechute en dépression respiratoire [voir *Posologie et administration (2.2)*]. D'autres mesures de soutien ou de réanimation peuvent être utiles en attendant les services d'urgence.

5.2 Risque d'efficacité limitée avec agonistes partiels ou agonistes-antagonistes mixtes

Le renversement de la dépression respiratoire sous l'effet d'agonistes partiels ou d'agonistes-antagonistes mixtes, tels que la buprénorphine et la pentazocine, peut être incomplet. Des doses plus élevées ou répétées de chlorhydrate de naloxone peuvent être nécessaires pour antagoniser la buprénorphine, puisque la durée d'action de celle-ci est plus longue en raison de sa lenteur de liaison et de la lente dissociation subséquente du récepteur aux opioïdes [voir *Posologie et administration (2.3)*]. L'antagonisme à la buprénorphine est caractérisé par l'apparition progressive d'effets de renversement et la durée réduite de la dépression respiratoire normalement prolongée.

5.3 Précipitation de sevrage sévère aigu des opioïdes

L'utilisation du vaporisateur nasal NARCAN chez les patients dépendants aux opioïdes peut précipiter un sevrage des opioïdes, qui est caractérisé par les signes et symptômes suivants : courbature, diarrhée, tachycardie, fièvre, écoulement nasal, éternuement, horripilation, transpiration, bâillement, nausée ou vomissement, nervosité, agitation ou irritabilité, frissonnement ou tremblement, crampes abdominales, faiblesse, et augmentation de la pression artérielle. Chez les nouveau-nés, le sevrage des opioïdes peut être fatal s'il n'est pas reconnu et traité correctement. Il peut présenter les signes et symptômes suivants : convulsions, pleurs incessants et réflexes hyperactifs. Surveiller le patient pour repérer le développement de signes et de symptômes de sevrage des opioïdes.

Le renversement abrupt de la dépression opioïde suite à une chirurgie après l'utilisation du chlorhydrate de naloxone peut entraîner la nausée, le vomissement, la transpiration, la trémulation, la tachycardie, l'hypotension, l'hypertension, des convulsions, la tachycardie et la fibrillation ventriculaire, l'œdème pulmonaire, et l'arrêt cardiaque. La mort, le coma et l'encéphalopathie ont été rapportés comme séquelles

de ces événements, qui se sont principalement produits chez les patients ayant des troubles cardiovasculaires préexistants ou ayant reçu d'autres médicaments causant des effets cardiovasculaires indésirables similaires. Même si un lien de causalité direct n'a pas été établi, après l'administration du chlorhydrate de naloxone, surveiller dans un établissement de soins approprié les patients ayant une cardiopathie pré-existante ou ayant reçu des médicaments pour une hypotension, une tachycardie ou fibrillation ventriculaire ou un œdème pulmonaire (ces médicaments peuvent causer des effets cardiovasculaires indésirables). Il a été suggéré que la pathogénie de l'œdème pulmonaire associée à l'utilisation du chlorhydrate de naloxone est similaire à l'œdème pulmonaire neurogène, c.-à-d. une réponse massive médiée centralement des catécholamines causant des changements majeurs de volume sanguin dans le réseau vasculaire pulmonaire entraînant une augmentation des pressions hydrostatiques.

Dans certains milieux cliniques, surtout au cours de la période postpartum chez les nouveau-nés exposés ou soupçonnés d'avoir été exposés à l'utilisation maternelle des opioïdes, il est préférable d'éviter la précipitation subite du sevrage des opioïdes. Dans ces cas, il faut envisager d'utiliser un produit de substitution contenant de la naloxone, dont la posologie peut être titrée au seuil d'efficacité et ajustée au besoin en fonction du poids [*voir Utilisations chez des populations spécifiques (8.4)*].

6 EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables graves suivants sont décrits plus loin dans la notice d'information :

- Précipitation de sevrage sévère aigu des opioïdes [*voir Mises en garde et précautions (5.3)*]

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très différentes, le taux d'effets indésirables observés dans les études d'un médicament ne peut être directement comparé à celui d'un autre médicament et peut ne pas correspondre au taux observé dans la pratique.

Les effets indésirables suivants ont été observés dans une étude clinique du vaporisateur nasal NARCAN.

Dans une étude de pharmacocinétique auprès de 30 volontaires adultes et en santé ayant reçu une dose du vaporisateur nasal NARCAN dans une narine ou deux doses, c.-à-d. une dans chaque narine, les effets indésirables les plus communs suivants ont été constatés : augmentation de la pression artérielle, douleur musculosquelettique, céphalée, sécheresse nasale, œdème nasal, congestion nasale et inflammation nasale.

Les effets indésirables suivants ont été relevés principalement lors de l'utilisation postapprobation du chlorhydrate de naloxone dans des conditions subséquentes à l'intervention : l'hypotension, l'hypertension, la tachycardie et la fibrillation ventriculaire, la dyspnée, l'œdème pulmonaire, et l'arrêt cardiaque. Puisque ces réactions sont déclarées volontairement par une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer leur fréquence avec fiabilité ou d'établir un lien de causalité à l'exposition au médicament. La mort, le coma et l'encéphalopathie ont été déclarés comme séquelles de ces événements. Des doses excessives de chlorhydrate de naloxone chez les patients après l'intervention ont entraîné une importante diminution de l'analgésie et ont causé de l'agitation.

Le renversement abrupt des effets opioïdes chez les personnes ayant une dépendance physique aux opioïdes a précipité un syndrome de sevrage sévère aigu présentant les signes et symptômes suivants : courbature, fièvre, transpiration, écoulement nasal, éternuement, horripilation, bâillement, faiblesse, frissonnement ou tremblement, nervosité, agitation ou irritabilité, diarrhée, nausée ou vomissement,

crampes abdominales, augmentation de la pression artérielle, et tachycardie. Chez les nouveau-nés, les signes et symptômes de sevrage des opioïdes comprennent également les convulsions, les pleurs incessants, et les réflexes hyperactifs.

8 UTILISATIONS CHEZ DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES

8.1 Grossesse

Résumé des risques

Les données limitées disponibles sur l'utilisation de la naloxone chez les femmes enceintes sont insuffisantes pour déterminer un risque associé au médicament. Toutefois, il existe certaines considérations d'ordre clinique [voir *Considérations cliniques*]. Dans les études sur la reproduction animale, aucun effet embryotoxique ou tératogène n'a été constaté chez les souris et les rats traités au chlorhydrate de naloxone durant la période organogénèse à des doses de 6 et 12 fois respectivement la dose humaine de 8 mg/jour (équivalent à deux vaporisateurs nasaux NARCAN) d'après la comparaison des doses ajustée en fonction de la surface corporelle [voir *Données*].

Le risque estimé pour d'importantes anomalies congénitales et d'avortement spontané chez la population indiquée demeure inconnu. Dans la population générale aux États-Unis, le risque estimé d'importantes anomalies congénitales et d'avortement spontané dans les grossesses cliniquement diagnostiquées se situe de 2 à 4 % et de 15 à 20 % respectivement.

Considérations cliniques

Effets indésirables fœtaux et néonataux

Le chlorhydrate de naloxone traverse la barrière placentaire et peut précipiter un sevrage chez le fœtus ainsi que chez la mère dépendante aux opioïdes [voir *Mises en garde et précautions (5.3)*]. Il faut examiner le fœtus pour relever les signes de détresse après l'utilisation du vaporisateur nasal NARCAN. Une surveillance suivie est nécessaire jusqu'à ce que le fœtus et la mère soient stabilisés.

Données

Données animales

Le chlorhydrate de naloxone a été administré durant la période organogénèse à des souris et rats en doses sous-cutanées maximales de 10 mg/kg/jour (équivalent à 6 et 12 fois respectivement la dose humaine de 8 mg [deux vaporisateurs nasaux NARCAN] d'après la comparaison à la surface corporelle). Les études n'ont révélé aucun effet embryotoxique ou tératogène attribuable au chlorhydrate de naloxone.

Les rattes gravides ont reçu des doses sous-cutanées de naloxone de 2 ou 10 mg/kg à compter de la 15^e journée de gestation jusqu'à la 21^e journée postnatale. Aucun effet indésirable n'a été constaté chez les petits (dose jusqu'à 12 fois la dose humaine de 8 mg/jour [deux vaporisateurs nasaux NARCAN]) d'après la comparaison des doses ajustée en fonction de la surface corporelle).

8.2 Lactation

Résumé des risques

Il n'existe aucune information sur la présence de naloxone dans le lait maternel ou les effets de la naloxone sur les nourrissons allaités ou la production de lait. Les études auprès de mères allaitantes ont

montré que la naloxone n'a pas d'effet sur les niveaux de prolactine ou d'ocytocine. La biodisponibilité de la naloxone par voie orale est limitée.

8.4 Utilisation pédiatrique

L'innocuité et l'efficacité du vaporisateur nasal NARCAN ont été établies chez les patients pédiatriques dans le cas de surdose constatée ou soupçonnée d'opioïdes, manifestée par la dépression respiratoire ou du système nerveux central. L'utilisation de chlorhydrate de naloxone chez les patients pédiatriques est corroborée par les données probantes d'études adéquates et contrôlées sur le chlorhydrate de naloxone chez les adultes, ainsi que par des données supplémentaires de 15 études cliniques (contrôlées et non contrôlées), dans lesquelles les nouveau-nés et les patients pédiatriques ont reçu des doses parentérales de chlorhydrate de naloxone variant de 0,005 à 0,01 mg/kg. L'innocuité et l'efficacité sont aussi corroborées par l'utilisation d'autres produits de chlorhydrate de naloxone depuis leur commercialisation, ainsi que par les données disponibles dans les publications médicales et les guides de pratique clinique. Le vaporisateur nasal NARCAN peut être administré aux patients pédiatriques de tous âges.

L'absorption du chlorhydrate de naloxone à la suite de l'administration intranasale chez les patients pédiatriques peut être inégale ou retardée. Même si le patient pédiatrique intoxiqué aux opioïdes réagit correctement au chlorhydrate de naloxone, il faut le surveiller de près pendant au moins 24 heures, car il peut rechuter à mesure que le chlorhydrate de naloxone se métabolise. Chez les patients pédiatriques dépendants aux opioïdes (y compris les nouveau-nés), l'administration de chlorhydrate de naloxone peut entraîner un renversement abrupt et complet des effets opioïdes, précipitant un sevrage sévère aigu des opioïdes. Ce sevrage chez les nouveau-nés, à l'opposé de chez les adultes, peut être délétère s'il n'est pas reconnu et doit être traité en conformité aux protocoles élaborés par les spécialistes de la néonatalogie [voir *Mises en garde et précautions* (5.3)].

Dans les cas de nouveau-nés ayant une exposition constatée ou soupçonnée à l'utilisation maternelle des opioïdes, pour lesquels il est recommandé d'éviter la précipitation abrupte du sevrage des opioïdes, il faut envisager d'utiliser un produit de substitution contenant de la naloxone, qui peut être dosé en fonction du poids et titré au seuil d'efficacité.

De plus, dans les cas où la principale inquiétude est une surdose d'opioïdes chez les nourrissons, il faut considérer si l'utilisation de produits de substitution contenant de la naloxone peut être préférable au vaporisateur nasal NARCAN.

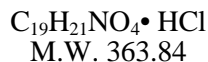
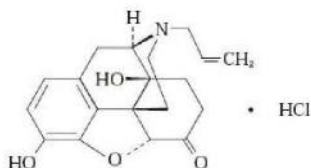
8.5 Utilisation gériatrique

Une diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, une pathologie ou pharmacothérapie concomitante sont plus fréquentes chez les patients gériatriques. Donc, l'absorption systémique du chlorhydrate de naloxone peut être supérieure chez ces patients.

Les études cliniques réalisées sur le chlorhydrate de naloxone ne comptaient pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils réagissent différemment des sujets plus jeunes. D'autres expériences cliniques déclarées n'ont pas fait état de différence dans les réactions des patients âgés et jeunes.

11 DESCRIPTION

Le vaporisateur nasal NARCAN (chlorhydrate de naloxone) renferme une dose unique intranasale préremplie. Sur le plan chimique, le chlorhydrate de naloxone est le sel chlorhydrate de 17-allyle-4,5 α -époxy-3,14-dihydroxymorphinane-6-one ayant la structure suivante :



Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste opioïde, est une poudre blanche ou légèrement blanche soluble dans l'eau, les acides dilués et les solutions alcalines fortes; légèrement soluble dans l'alcool; et pratiquement insoluble dans l'oxyde de diéthyle et le chloroforme.

Chaque vaporisateur nasal NARCAN renferme une dose unique de 4 mg de chlorhydrate de naloxone par administration nasale de 0,1 mL.

Les ingrédients inactifs comprennent le chlorure de benzalkonium (agent de conservation), l'éthylènediaminetétraacétate de disodium (agent de stabilisation), le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique pour l'ajustement du pH, et l'eau purifiée. La gamme de pH se situe entre 3,5 et 5,5.

12 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

12.1 Mécanisme d'action

Le chlorhydrate de naloxone est un antagoniste opioïde qui antagonise les effets opioïdes en rivalisant au niveau des mêmes récepteurs.

Le chlorhydrate de naloxone neutralise les effets des opioïdes, y compris la dépression respiratoire, la sédation et l'hypotension. Il peut aussi neutraliser les effets psychotomimétiques et dysphoriques d'agonistes-antagonistes, tels que la pentazocine.

12.2 Pharmacodynamique

Lorsque le chlorhydrate de naloxone est administré par voie intraveineuse, le délai d'action est généralement de deux minutes. Le délai d'action par voie intraveineuse est plus rapide que les voies sous-cutanée et intramusculaire. Sa durée d'action est fonction de la dose et de la voie d'administration.

12.3 Pharmacocinétique

Dans une étude pharmacocinétique auprès de 30 sujets humains sains, la biodisponibilité relative d'une administration dans une narine (dose totale de 4 mg, 40 mg/mL de solution de chlorhydrate de naloxone par 0,1 mL) et de deux administrations dans chaque narine (dose totale de 8 mg, 40 mg/mL de solution de chlorhydrate de naloxone par 0,1 mL dans chaque narine) a été comparée à une dose unique de 0,4 mg de chlorhydrate de naloxone par injection intramusculaire. Les sujets recevant l'administration nasale ont été

avisés de ne pas respirer par le nez durant l'administration et de demeurer en position couchée pendant une heure environ après la dose. Dans le cas de l'administration intramusculaire, la naloxone a été administrée par injection unique dans le muscle grand glutéal. Les paramètres pharmacocinétiques obtenus durant l'étude sont présentés dans le tableau 1.

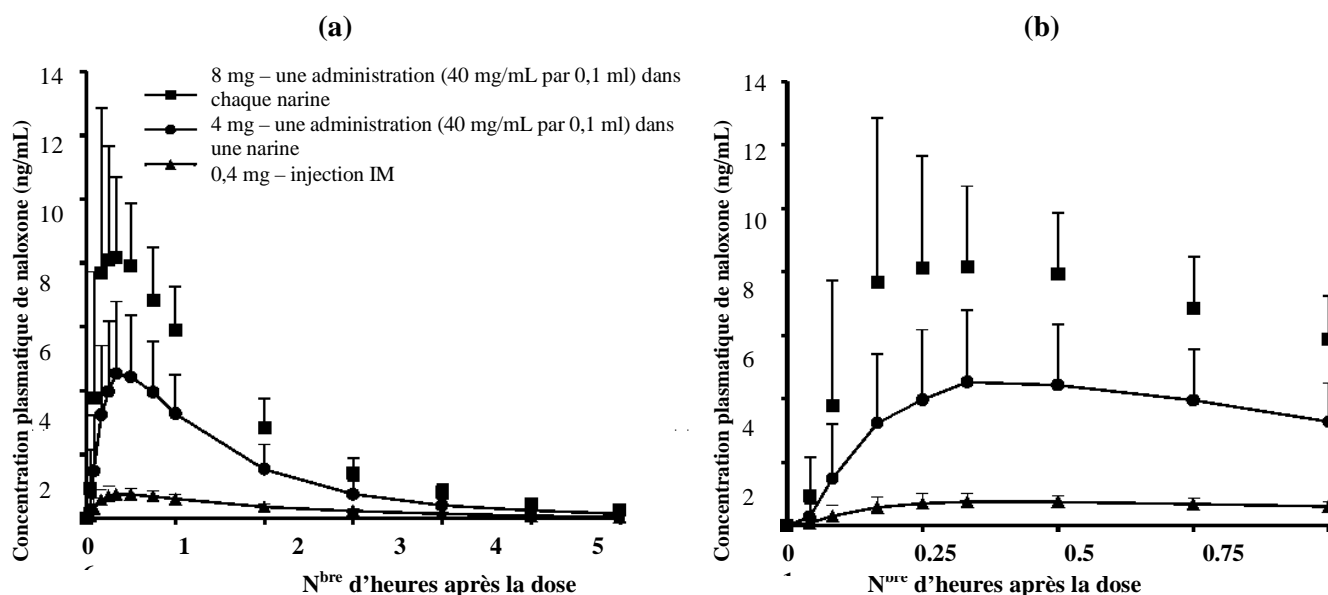
Tableau 1 Paramètres pharmacocinétiques moyens (% CV) de la naloxone après administration du vaporisateur nasal NARCAN (HCl de naloxone) et injection intramusculaire de HCl de naloxone chez des sujets sains

Paramètre	4 mg – une administration dans une narine	8 mg – deux administrations nasales, une dans chaque narine	0,4 mg – injection intramusculaire
	(N = 29)	(N = 29)	(N = 29)
t_{max} (h) [†]	0,50 (0,17; 1,00)	0,33 (0,17; 1,00)	0,38 (0,08; 2,05)
C_{max} (ng/mL)	4,83 (43,1)	9,70 (36,0)	0,88 (30,5)
AUCt (hr.ng/mL)	7,87 (37,4)	15,3 (23,0)	1,72 (22,9)
AUC _{0-inf} (h*ng/mL)	7,95 (37,3)	15,5 (22,7)	1,76 (22,6)
T _{1/2} (h)	2,08 (29,5)	2,10 (32,4)	1,24 (25,9)
Biodisponibilité relative d'une dose normalisée (%) par rapport à IM	46,7 (31,4) ^{††}	43,9 (23,8)	100

[†] t_{max} déclaré comme médiane (minimum, maximum)

^{††} N = 28 pour la biodisponibilité relative

Figure 1 Concentration plasmatique moyenne (± écart-type) de la naloxone, (a) 0-6 h et (b) 0-1 h après l'administration intranasale et l'injection intramusculaire



Le t_{max} médian de naloxone après l'administration intranasale du vaporisateur nasal NARCAN (une administration dans une narine ou deux administrations, une dans chaque narine) ne différait pas sensiblement en comparaison de la dose de 0,4 mg de chlorhydrate de naloxone par injection intramusculaire (voir le tableau 1).

La biodisponibilité relative d'une dose normalisée (4 mg) ou de deux doses (8 mg) du vaporisateur nasal NARCAN comparativement à une dose de 0,4 mg de chlorhydrate de naloxone administrée par injection intramusculaire était de 46,7 % et de 43,9 % respectivement.

Distribution

Après l'administration parentérale, la naloxone est distribuée dans le corps et franchit rapidement la barrière placentaire. Une liaison aux protéines plasmatiques se produit, mais elle est relativement faible. L'albumine plasmatique est le principal constituant de liaison, mais une importante liaison de la naloxone a aussi lieu avec des constituants plasmatiques autres que l'albumine. On ne sait pas si la naloxone est excrétée dans le lait maternel.

Élimination

Après une seule administration intranasale du vaporisateur nasal NARCAN (dose de 4 mg de chlorhydrate de naloxone), la demi-vie plasmatique moyenne de la naloxone chez les adultes sains est d'environ 2,08 heures (30 % CV). Cette durée est plus longue que celle observée après l'administration de 0,4 mg de chlorhydrate de naloxone par injection intramusculaire, dont la demi-vie plasmatique était de 1,24 heure (26 % CV). Dans une étude sur l'injection de chlorhydrate de naloxone chez des nouveau-nés, la demi-vie plasmatique moyenne (\pm écart-type) observée était de 3,1 heures (\pm 0,5).

Métabolisme

Le médicament est métabolisé par le foie, principalement par une conjugaison du glucuronide, dont naloxone-3-glucuronide est le principal métabolite.

Excrétion

Après une dose orale ou intraveineuse, 25 à 40 % environ de la naloxone est excrétée sous forme de métabolites dans l'urine dans un délai de 6 heures, 50 % environ dans les 24 heures, et de 60 à 70 % dans les 72 heures.

13 TOXICOLOGIE PRÉCLINIQUE

13.1 Carcinogénèse, mutagenèse, diminution de la fécondité

Carcinogénèse

Des études animales à long terme pour évaluer le potentiel carcinogène de la naloxone n'ont pas été effectuées.

Mutagenèse

La naloxone a obtenu un résultat faiblement positif dans le test de mutation génétique d'Ames et le test d'aberration chromosomique sur lymphocyte humain réalisé in vitro, mais a obtenu un résultat négatif dans le test de mutation génétique HGPRT de cellules de hamster chinois V79 réalisé in vitro et le test d'aberration chromosomique in vivo sur moelle osseuse de rat.

Diminution de la fécondité

Des rats mâles ont été traités avec 2 ou 10 mg/kg de naloxone pendant 60 jours avant l'accouplement. Les rattes ont été traitées pendant 14 jours avant l'accouplement et durant toute la période de gestation avec les mêmes doses de naloxone (jusqu'à 12 fois la dose humaine de 8 mg/jour [deux vaporisateurs nasaux NARCAN) d'après la comparaison des doses ajustées en fonction de la surface corporelle). Aucun effet indésirable sur la fécondité n'a été relevé.

16 PRÉSENTATION, MANUTENTION ET ENTREPOSAGE

16.1 Présentation

Boîte en carton renfermant deux plaquettes, chacune contenant un vaporisateur nasal NARCAN (dose unique de 4 mg de chlorhydrate de naloxone par administration intranasale).

Le vaporisateur nasal NARCAN n'est pas fabriqué à partir de latex de caoutchouc naturel.

16.2 Manutention et entreposage

Entreposer le vaporisateur nasal NARCAN dans la plaquette et la boîte d'origine fournies.

Entreposer à température ambiante contrôlée variant de 59 à 77 °F (de 15 à 25 °C). Excursions permises entre 4 et 40 °C (de 39 à 104 °F). Ne pas congeler et protéger de la lumière.

17 CONSEILS AU PATIENT

Conseiller au patient et aux membres de sa famille ou à ses soignants de lire la *Notice d'information*, dont la version anglaise a été approuvée par la FDA (*Notice d'information* et *Mode d'emploi*).

Reconnaitre une surdose d'opioïdes

Informers les patients et les membres de leur famille ou leurs soignants de la façon de reconnaître les signes et symptômes suivants d'une surdose d'opioïdes :

- Somnolence extrême – incapacité de réveiller le patient verbalement ou par une friction sternale vigoureuse.
- Dépression respiratoire – peut se manifester par une respiration lente ou superficielle ou encore inexistante chez un patient en état d'inconscience profonde.
- Les autres signes et symptômes suivants peuvent accompagner la somnolence et la dépression respiratoire :
 - le myosis,
 - la bradycardie ou l'hypotension.

Risque de dépression récurrente du système respiratoire et du système nerveux central

Aviser les patients et les membres de leur famille ou leurs soignants que puisque la durée d'action de la majorité des opioïdes peut excéder celle du vaporisateur nasal NARCAN, ils doivent contacter immédiatement les services d'urgence après avoir administré la première dose du vaporisateur et exercer

une surveillance constante du patient [voir *Posologie et administration (2.2)*, *Mises en garde et précautions (5.3)*].

Efficacité limitée avec agonistes partiels ou agonistes-antagonistes mixtes

Aviser les patients et les membres de leur famille ou leurs soignants que le renversement de la dépression respiratoire causée par les agonistes partiels ou les agonistes-antagonistes mixtes, tels que la buprénorphine et la pentazocine, peut être incomplet et nécessiter des doses plus élevées de chlorhydrate de naloxone ou l'administration répétée en utilisant un nouveau vaporisateur à chaque dose [voir *Posologie et administration (2.2)*, *Mises en garde et précautions (5.2)*].

Précipitation de sevrage sévère aigu des opioïdes

Aviser les patients et les membres de leur famille ou leurs soignants que l'utilisation du vaporisateur nasal NARCAN chez les patients dépendants aux opioïdes peut précipiter le sevrage des opioïdes [voir *Mises en garde et précautions (5.3)*, *Effets indésirables (6)*].

Consignes d'administration

Aviser les patients et les membres de leur famille ou leurs soignants de:

- S'assurer d'avoir à portée de main un vaporisateur nasal NARCAN pour parer à une surdose intentionnelle ou accidentelle d'opioïdes (urgences opioïdes).
- Administrer le vaporisateur nasal NARCAN dès que possible lorsqu'un patient est inconscient et qu'une surdose d'opioïdes est soupçonnée, même en cas de doute, car une dépression respiratoire prolongée peut endommager le système nerveux central ou causer la mort. **Le vaporisateur nasal NARCAN ne constitue pas un substitut aux services d'urgence** [voir *Posologie et administration (2.1)*].
- Placer le patient sur le dos et administrer le vaporisateur nasal NARCAN dans une narine, tout en soutenant sa nuque pour incliner sa tête vers l'arrière [voir *Posologie et administration (2.1)*].
- Utiliser une seule fois chaque vaporisateur nasal [voir *Posologie et administration (2.1)*].
- Après avoir administré la première dose du vaporisateur nasal NARCAN, placer le patient sur le côté, comme indiqué dans le *Mode d'emploi*, et contacter immédiatement les services d'urgence. D'autres mesures de soutien ou de réanimation peuvent être utiles en attendant les services d'urgence [voir *Posologie et administration (2.1)*].
- Surveiller le patient et administrer un nouveau vaporisateur nasal NARCAN à intervalles de deux à trois minutes s'il ne réagit pas ou s'il réagit puis rechute en dépression respiratoire. Administrer le vaporisateur en changeant de narine à chaque dose [voir *Posologie et administration (2.1)*].
- Remplacer le vaporisateur nasal NARCAN avant la date d'expiration.

NARCAN^{MD} est une marque de commerce déposée d'Adapt Pharma Operations Limited.
Distribué par Adapt Pharma, Inc., Radnor (PA) 19087, États-Unis.

NOTICE D'INFORMATION
NARCAN (nar'kan)
(chlorhydrate de naloxone)
Vaporisateur nasal

Vous, les membres de votre famille ou vos soignants devez lire cette notice d'information avant que survienne une urgence opioïde. La notice ne remplace pas la consultation de votre fournisseur de soins de santé au sujet de votre état de santé ou de votre traitement.

Quelle est l'information la plus importante que je dois connaître concernant le vaporisateur nasal NARCAN?

Le vaporisateur nasal NARCAN sert à renverser temporairement les effets des médicaments opioïdes. Les substances médicamenteuses dans le vaporisateur nasal NARCAN n'ont aucun effet sur les personnes qui ne prennent pas de médicaments opioïdes. Vous devez porter en tout temps un vaporisateur nasal NARCAN en cas d'urgence opioïde.

1. Utilisez immédiatement le vaporisateur nasal NARCAN si vous ou votre soignant constatez des signes ou symptômes d'urgence opioïde, même en cas de doute, car celle-ci peut causer des lésions graves ou la mort. Les signes et symptômes d'une urgence opioïde comprennent les suivants :

- une somnolence inhabituelle et vous ne parvenez pas à réveiller la personne même en lui parlant fort ou en lui massant vigoureusement le milieu de la poitrine (le sternum);
- des problèmes respiratoires, y compris une respiration lente ou superficielle chez une personne difficile à réveiller ou qui semble ne pas respirer;
- le cercle noir (pupille) au centre de la partie colorée (iris) de l'œil est très petit, parfois appelé microcorie, chez une personne difficile à réveiller.

2. Avant que survienne une urgence, les membres de la famille, les soignants ou d'autres personnes qui doivent utiliser le vaporisateur nasal NARCAN dans une urgence opioïde doivent savoir où il est rangé et comment l'administrer.

3. **Contactez immédiatement les services d'urgence après avoir administré la première dose du vaporisateur nasal NARCAN.** L'aide à la respiration ou la réanimation cardiorespiratoire (RCR) peut être nécessaire en attendant l'arrivée des services d'urgence.

4. Les signes et symptômes d'une urgence opioïde peuvent réapparaître après l'administration du vaporisateur nasal NARCAN. Dans ce cas, administrez une nouvelle dose à intervalles de deux à trois minutes en utilisant un nouveau vaporisateur et surveillez la personne de près jusqu'à l'arrivée des services d'urgence.

Qu'est-ce que le vaporisateur nasal NARCAN?

- Le vaporisateur nasal NARCAN est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter une urgence opioïde, comme une surdose réelle ou potentielle d'opioïdes, qui est accompagnée de difficultés respiratoires et de somnolence extrême ou l'absence de réaction chez la personne.
- Il faut administrer immédiatement le vaporisateur nasal NARCAN; celui-ci n'est cependant pas un substitut des soins médicaux d'urgence. Après avoir administré la première dose du vaporisateur nasal NARCAN, contactez immédiatement les services d'urgence, même si la personne est éveillée.
- Le vaporisateur nasal NARCAN est sans danger et est efficace pour les enfants ayant une surdose constatée ou soupçonnée d'opioïdes.

Quelle personne ne devrait pas utiliser le vaporisateur nasal NARCAN?

N'utilisez pas le vaporisateur nasal NARCAN si vous êtes allergique au chlorhydrate de naloxone ou à tout autre ingrédient contenu dans le vaporisateur. Consultez la liste complète des ingrédients dans le vaporisateur à la fin de la notice.

Quelle information dois-je communiquer à mon fournisseur de soins de santé avant d'utiliser le vaporisateur nasal NARCAN?

Avant d'utiliser le vaporisateur, donnez-lui des renseignements détaillés sur vos troubles médicaux, par exemple si vous :

- avez des troubles cardiaques;
- êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir. L'utilisation du vaporisateur peut causer des symptômes de sevrage chez le fœtus, celui-ci doit être examiné par un fournisseur de soins de santé immédiatement après que la mère ait utilisé le vaporisateur nasal NARCAN;
- allaité ou avez l'intention de le faire. On ne sait pas si les ingrédients du vaporisateur nasal NARCAN passent dans le lait maternel.

Informez votre fournisseur de soins de santé des médicaments que vous prenez, y compris les médicaments d'ordonnance et en vente libre, les vitamines et les suppléments à base de plantes médicinales.

Comment puis-je utiliser le vaporisateur nasal NARCAN?

Lisez le *Mode d'emploi* à la fin de la notice d'information pour obtenir des renseignements détaillés sur l'utilisation correcte du vaporisateur nasal NARCAN.

- Utilisez le vaporisateur exactement comme prescrit par votre fournisseur de soins de santé.
- Chaque vaporisateur renferme seulement une dose de médicaments et ne peut être réutilisé.
- Avant d'administrer le vaporisateur, placez la personne sur le dos. Soutenez sa nuque de votre main pour incliner la tête vers l'arrière.
- Administrez le vaporisateur dans une narine.
- Si une dose supplémentaire est nécessaire, faites une administration avec un nouveau vaporisateur dans l'autre narine.

Quels sont les effets indésirables possibles du vaporisateur nasal NARCAN?

Le vaporisateur peut causer des effets indésirables graves incluant :

- **Symptômes de sevrage soudain des opioïdes.** Chez les personnes qui utilisent régulièrement des opioïdes, les symptômes de sevrage suivants peuvent se manifester soudainement après l'administration du vaporisateur nasal NARCAN :
 - courbature
 - diarrhée
 - fréquence cardiaque accrue
 - fièvre
 - écoulement nasal
 - éternuement
 - chair de poule
 - transpiration
 - bâillement
 - nausée ou vomissement
 - nervosité
 - agitation ou irritabilité
 - frissonnement ou tremblement
 - crampes abdominales
 - faiblesse
 - augmentation de la pression artérielle

Chez les nourrissons de moins de quatre semaines exposés régulièrement aux opioïdes, un sevrage soudain peut mettre leur vie en danger s'ils ne sont pas traités immédiatement. Signes et symptômes : convulsions, pleurs plus fréquents, et réflexes hyperactifs.

Il ne s'agit pas de tous les effets indésirables possibles du vaporisateur nasal NARCAN. Consultez votre médecin pour obtenir son avis au sujet des effets indésirables. Vous pouvez signaler les effets indésirables à la FDA au 1-800-FDA-1088.

Comment dois-je ranger le vaporisateur nasal NARCAN?

- Entreposez le vaporisateur à une température ambiante de 59 à 77 °F (de 15 à 25 °C). Il peut être entreposé pour de courtes périodes à une température se situant entre 39 et 104 °F (de 4 °C à 40 °C).
- Ne placez pas le vaporisateur dans le congélateur.
- Gardez le vaporisateur dans son emballage jusqu'à l'utilisation. Protégez-le de la lumière.
- Remplacez le vaporisateur avant la date d'expiration inscrite sur la boîte.

Gardez le vaporisateur nasal NARCAN et tous les médicaments hors de portée des enfants.

Renseignements généraux sur l'utilisation sécuritaire et efficace du vaporisateur nasal NARCAN

Les médicaments sont parfois prescrits à des fins autres que celles mentionnées dans la notice d'information. N'utilisez pas le vaporisateur pour un trouble pour lequel il n'a pas été prescrit. Vous pouvez obtenir auprès de votre pharmacien ou fournisseur de soins de santé des renseignements sur le vaporisateur qui sont rédigés à l'intention des professionnels de la santé.

Quels sont les ingrédients dans le vaporisateur nasal NARCAN?

Ingrédient actif : chlorhydrate de naloxone

Ingrédients inactifs : chlorure de benzalkonium (agent de conservation), éthylènediaminetétraacétate de disodium (agent de stabilisation), chlorure de sodium, acide chlorhydrique pour ajustement du pH, et eau purifiée

Le vaporisateur nasal NARCAN n'est pas fabriqué à partir de latex de caoutchouc naturel.

Distribué par Adapt Pharma, Inc., Radnor (PA) 19087, États-Unis.

Pour obtenir un complément d'information, consultez le site www.narcannasalspray.com ou composez le 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226).

La version anglaise de la *Notice d'information* a été approuvée par le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA).

Publié : 2015-11

**Mode d'emploi
NARCAN (nar´kan)
(chlorhydrate de naloxone)
Vaporisateur nasal**

Vous et les membres de votre famille ou vos soignants devez lire le mode d'emploi accompagnant le vaporisateur nasal NARCAN avant de l'utiliser. Consultez votre fournisseur de soins de santé si vous ou les membres de votre famille ou vos soignants avez des questions au sujet du vaporisateur.

Utilisez le vaporisateur nasal NARCAN pour une surdose constatée ou soupçonnée d'opioïdes chez les adultes et les enfants.

Important : À utiliser uniquement dans le nez.

- **Ne retirez pas le vaporisateur nasal NARCAN de son emballage et ne l'essayez pas avant de l'utiliser.**
- **Chaque vaporisateur renferme une dose et ne peut être réutilisé.**
- **Il n'est pas nécessaire d'amorcer le vaporisateur nasal NARCAN.**

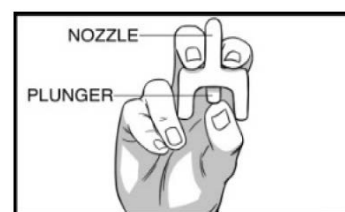
Mode d'emploi du vaporisateur nasal NARCAN :

Étape 1. Placez la personne sur le dos pour lui administrer une dose du vaporisateur nasal NARCAN.

Étape 2. Retirez le vaporisateur nasal NARCAN de la boîte. Soulevez la pellicule avec le cercle pour sortir le vaporisateur.



Étape 3. Tenez le vaporisateur nasal NARCAN en plaçant le pouce au bas du piston et l'index et le majeur de chaque côté de l'injecteur.



Étape 4. Inclinez la tête de la personne vers l'arrière en lui soutenant la nuque de votre main. Insérez doucement le bout de l'injecteur dans **une narine** jusqu'à ce que vos doigts placés de chaque côté de l'injecteur touchent la base du nez.

Étape 5. Appuyez fermement sur le piston pour administrer la dose du vaporisateur nasal NARCAN.



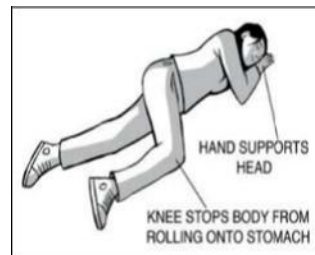
Étape 6. Retirez le vaporisateur de la narine après avoir administré la dose.

Étapes à suivre après l'utilisation du vaporisateur nasal NARCAN :

Étape 7. Contactez immédiatement les services d'urgence.



- Placez la personne sur le côté (position latérale de sécurité) après avoir administré le vaporisateur.
- Surveillez la personne de près.
- Si la personne ne réagit pas, ne s'éveille pas en lui parlant ou en la touchant ou ne respire pas normalement, injectez une autre dose du vaporisateur. Une dose supplémentaire peut être administrée à intervalles de deux à trois minutes, si d'autres vaporisateurs sont disponibles.



- Répétez les **étapes 2 à 6** en utilisant un nouveau vaporisateur nasal NARCAN pour injecter une nouvelle dose dans l'autre narine. Si d'autres vaporisateurs sont disponibles, répétez les étapes 2 à 6 à intervalles de 2 à 3 minutes jusqu'à ce que la personne réagisse ou que les services d'urgence arrivent.

Étape 8. Remplacez le vaporisateur nasal NARCAN utilisé dans la boîte.

Étape 9. Jetez (éliminez) le vaporisateur utilisé en lieu sûr hors de portée des enfants.

Comment dois-je ranger le vaporisateur nasal NARCAN?

- Entrez le vaporisateur à température ambiante de 59 à 77 °F (de 15 à 25 °C). Il peut être entreposé pendant de courtes périodes à une température se situant entre 39 et 104 °F (de 4 °C à 40 °C).
- Ne placez pas le vaporisateur dans le congélateur.
- Gardez le vaporisateur dans son emballage jusqu'à l'utilisation. Protégez-le de la lumière.
- Remplacez le vaporisateur avant la date d'expiration inscrite sur la boîte.

Gardez le vaporisateur nasal NARCAN et tous les médicaments hors de portée des enfants.

La version anglaise du *Mode d'emploi* a été approuvée par le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA).

Distribué par Adapt Pharma, Inc. Radnor (PA) 19087, États-Unis.

Pour obtenir un complément d'information, consultez le site www.narcannasalspray.com ou composez le 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226).

Publié : 2015-11

Utilisez le vaporisateur nasal NARCAN (chlorhydrate de naloxone) pour une surdose constatée ou soupçonnée d'opioïdes chez les adultes et les enfants.

Important : À utiliser uniquement dans le nez.

Ne retirez pas le vaporisateur nasal NARCAN de son emballage et ne l'essayez pas avant de l'utiliser.

1

Reconnaitre une surdose d'opioïdes et surveiller la réaction

Demandez à la personne si elle va bien et dites son nom à voix haute.

Secouez-la par les épaules et frottez vigoureusement le milieu de sa poitrine.

Repérez les signes d'une surdose d'opioïdes :

- La personne ne s'éveille pas ou ne réagit pas au son de votre voix ou à votre toucher.
- Sa respiration est très lente, irrégulière ou inexistante.
- Le cercle au centre de l'œil (pupille) est très petit, parfois appelé « microcorie ».

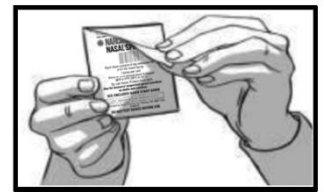


Placez la personne sur le dos pour lui administrer une dose du vaporisateur nasal NARCAN.

2

Administrer le vaporisateur nasal NARCAN

Retirez le vaporisateur nasal NARCAN de la boîte. Soulevez la pellicule avec le cercle pour sortir le vaporisateur.



Tenez le vaporisateur en plaçant le pouce au bas du piston et l'index et le majeur de chaque côté de l'injecteur.

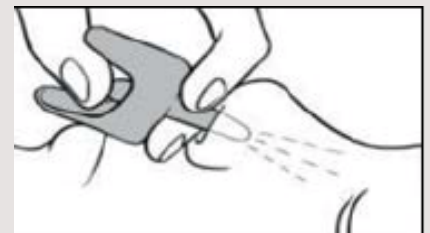
Insérez doucement le bout de l'injecteur dans une narine.

- Inclinez la tête de la personne vers l'arrière en lui soutenant la nuque de votre main. Insérez doucement le bout de l'injecteur dans **une narine** jusqu'à ce que vos doigts placés de chaque côté de l'injecteur touchent la base du nez.



Appuyez fermement sur l'injecteur pour administrer la dose du vaporisateur nasal NARCAN.

- Retirez le vaporisateur de la narine après avoir administré la dose.



3

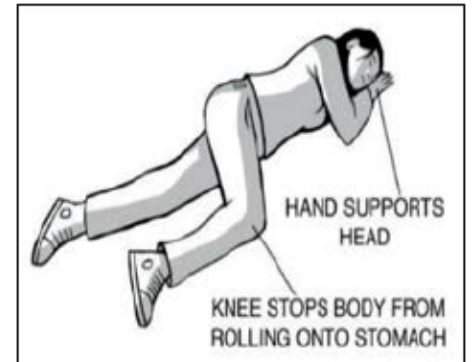
Contactez les services d'urgence; surveiller et appuyer la personne

Contactez immédiatement les services d'urgence.

Placez la personne sur le côté (position latérale de sécurité) après avoir administré le vaporisateur nasal NARCAN.

Surveillez la personne de près.

Si la personne ne réagit pas, ne s'éveille pas en lui parlant ou en la touchant ou ne respire pas normalement, injectez une autre dose du vaporisateur nasal NARCAN. Une dose supplémentaire peut être administrée à intervalles de deux à trois minutes, si d'autres vaporisateurs sont disponibles.



Répétez l'étape 2 en utilisant un nouveau vaporisateur nasal NARCAN pour administrer une nouvelle dose dans l'autre narine. Si d'autres vaporisateurs sont disponibles, répétez l'étape 2 à intervalles de 2 à 3 minutes jusqu'à ce que la personne réagisse ou que les services d'urgence arrivent.

ADAPT
PHARMA

Pour obtenir un complément d'information sur le vaporisateur nasal NARCAN, consultez le site www.narcannasalspray.com ou composez le 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226).

© 2015, ADAPT Pharma, Inc. NARCAN^{MD} est une marque déposée d'ADAPT Pharma Operations Limited. A1009.01