

**Monographie de produit**  
**Avec Renseignements destinés aux patient·e·s**

**NARCAN® NASAL SPRAY**

Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone

Solution pour utilisation intranasale

2 mg/0,1 ml et 4 mg/0,1 ml

Antagoniste des opioïdes

Emergent Operations Ireland Limited  
6 Earlsfort Terrace  
Dublin, Irlande D02 W773

Date d'approbation :  
2026-05-07

Importé par :  
Emergent BioSolutions Canada Ltd.  
8030 Esquesing Line  
Milton (Ontario) L9T 6W3

Numéro de contrôle : 302362

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

- Aucune au moment de la dernière autorisation.

## Table des matières

*Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.*

|  |          |
|--|----------|
| <b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....</b>     | <b>2</b> |
| <b>Table des matières .....</b>  | <b>2</b> |
| <b>Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé .....</b> | <b>4</b> |
| <b>1. Indications.....</b>   | <b>4</b> |
| 1.1. Pédiatrie ( $\leq$ 18 ans) .....  | 4        |
| 1.2. Gériatrie ( $\geq$ 65 ans) : .....  | 4        |
| <b>2. Contre-indications .....</b>   | <b>4</b> |
| <b>3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes .....</b>      | <b>4</b> |
| <b>4. Posologie et administration .....</b>                                    | <b>5</b> |
| 4.1. Considérations posologiques.....  | 5        |
| 4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique.....                      | 5        |
| 4.4. Administration .....  | 6        |
| <b>5. Surdose .....</b>  | <b>7</b> |
| <b>6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....</b> | <b>7</b> |
| <b>7. Mises en garde et précautions .....</b>                                  | <b>8</b> |
| Généralités .....  | 8        |
| Appareil cardiovasculaire .....  | 9        |
| Appareil digestif.....   | 9        |
| Système nerveux .....  | 9        |
| Considérations périopératoires.....  | 9        |
| Fonction psychiatrique .....   | 10       |
| Appareil respiratoire .....  | 10       |
| 7.1. Populations particulières .....   | 10       |
| 7.1.1. Grossesse .....   | 10       |
| 7.1.2. Allaitement.....  | 10       |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| 7.1.3.     | Enfants et adolescents .....                         | 11        |
| 7.1.4.     | Personnes âgées .....                                | 11        |
| <b>8.</b>  | <b>Effets indésirables.....</b>                      | <b>11</b> |
| 8.1.       | Aperçu des effets indésirables.....                  | 11        |
| <b>9.</b>  | <b>Interactions médicamenteuses .....</b>            | <b>12</b> |
| 9.1.       | Interactions médicament-médicament .....             | 12        |
| 9.2.       | Interactions médicament-aliment .....                | 12        |
| 9.3.       | Interactions médicament-plante médicinale .....      | 12        |
| 9.4.       | Interactions médicament-examens de laboratoire ..... | 12        |
| <b>10.</b> | <b>Pharmacologie clinique .....</b>                  | <b>12</b> |
| 10.1.      | Mode d'action.....                                   | 12        |
| 10.2.      | Pharmacodynamie .....                                | 12        |
| 10.3.      | Pharmacocinétique.....                               | 12        |
| <b>11.</b> | <b>Conservation, stabilité et mise au rebut.....</b> | <b>17</b> |
|            | <b>Partie 2 : Renseignements scientifiques .....</b> | <b>18</b> |
| <b>13.</b> | <b>Renseignements pharmaceutiques .....</b>          | <b>18</b> |
| <b>14.</b> | <b>Études cliniques.....</b>                         | <b>19</b> |
| <b>16.</b> | <b>Toxicologie non clinique.....</b>                 | <b>19</b> |
|            | <b>Renseignements destinés aux patient·e·s.....</b>  | <b>21</b> |

## Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

### 1. Indications

NARCAN NASAL SPRAY (chlorhydrate de naloxone en vaporisateur nasal) est indiqué pour :

- Utilisation d'urgence pour traiter un surdosage d'opioïdes connu ou soupçonné qui se manifeste par une dépression des voies respiratoires et/ou une dépression sévère du système nerveux central.

NARCAN NASAL SPRAY peut être administré par toute personne sur place (autre qu'un professionnel de la santé) avant l'arrivée du personnel médical d'urgence, mais il ne remplace pas des soins médicaux professionnels. Il faut demander une assistance médicale d'urgence (en composant le 911) dès qu'un surdosage d'opioïdes est soupçonné, avant l'administration de naloxone.

#### 1.1. Pédiatrie (≤ 18 ans)

Compte tenu des données limitées dont on dispose, la prudence est de mise lors de l'administration de NARCAN NASAL SPRAY aux nouveau-nés (voir 7 Mises en garde et précautions, Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes et 7.1.3 Enfants et adolescents).

#### 1.2. Gériatrie (≥ 65 ans) :

Les données tirées de l'expérience clinique laissent entendre que l'utilisation du produit chez les personnes âgées n'entraîne pas de différences dans la réponse comparativement à la population plus jeune (voir 7.1.4 Gériatrie).

### 2. Contre-indications

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation ou des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement .

### 3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

- Une assistance médicale d'urgence (en composant le 911) doit être immédiatement demandée lorsqu'un surdosage d'opioïdes est soupçonné, avant d'utiliser la naloxone (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Toxicité rebond des opioïdes).
- Les personnes qui présentent une réponse satisfaisante à une dose initiale de naloxone doivent faire l'objet d'une surveillance continue (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Toxicité rebond des opioïdes). Les aidants qui administrent la naloxone doivent être prêts à agir en réponse au patient ou à l'aider en cas de réactions indésirables potentielles comme des réactions agressives, des crises et des vomissements. Une attention particulière est nécessaire si la naloxone est administrée à un nouveau-né ou à une femme enceinte (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes et 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Grossesse, 7.1.3 Enfants et adolescents et 4 Posologie et administration).

## 4. Posologie et administration

### 4.1. Considérations posologiques

- Une assistance médicale d'urgence (en composant le 911) doit être immédiatement demandée lorsqu'un surdosage d'opioïdes est soupçonné, avant d'administrer la naloxone (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Toxicité rebond des opioïdes). NARCAN NASAL SPRAY ne remplace pas les soins médicaux d'urgence.
- Étant donné que la durée d'action de la plupart des opioïdes dépasse celle de la naloxone, le patient doit faire l'objet d'une surveillance continue et des doses répétées de naloxone doivent être administrées, au besoin (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Toxicité rebond des opioïdes).

### 4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

#### Posologie initiale recommandée

Dans tous les cas, la dose la plus faible de NARCAN NASAL SPRAY disponible doit être utilisée comme dose initiale.

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

Si NARCAN NASAL SPRAY est obtenu dans le but d'être utilisé dans cette population, le pharmacien peut suggérer d'autres préparations de naloxone (p. ex. par voie intramusculaire) qui permettent l'administration de plus faibles doses de naloxone.

La naloxone pourrait déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes chez les nouveau-nés dépendants, qui peut mettre la vie en danger s'il n'est pas reconnu et traité correctement.

**La naloxone ne doit être administrée aux nouveau-nés que lorsque cela est clairement indiqué** (voir 7.1.3 Enfants et adolescents).

#### *Posologie chez les femmes enceintes*

La naloxone pourrait déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes chez la femme enceinte dépendante aux opioïdes, ce qui pourrait déclencher un travail prématuré ou une souffrance fœtale (voir 7.1.1 Grossesse). Pour réduire le risque de syndrome de sevrage aigu des opioïdes chez la femme enceinte dépendante aux opioïdes, la dose la plus faible disponible de NARCAN NASAL SPRAY doit être utilisée comme dose initiale.

#### Administration répétée

- La nécessité de doses répétées de NARCAN NASAL SPRAY dépend de la quantité, du type et de la voie d'administration de l'opioïde à antagoniser.
- Si le patient ne répond pas dans les 2 ou 3 minutes suivant la première dose de NARCAN NASAL SPRAY, administrer une dose supplémentaire de naloxone toutes les 2 ou 3 minutes (si des doses supplémentaires sont disponibles), en utilisant un nouveau dispositif NARCAN NASAL SPRAY pour chaque dose, jusqu'à ce que la réponse souhaitée soit obtenue. Si aucune réponse n'est obtenue après 5 doses de NARCAN NASAL SPRAY à 4 mg ou 10 doses de NARCAN NASAL SPRAY à 2 mg, il est peu probable qu'un surdosage d'opioïdes soit la cause des symptômes. Dans ces cas, des mesures de soutien et/ou de réanimation supplémentaires peuvent être utiles en attendant une aide médicale d'urgence.

- Une fois que la réponse souhaitée est obtenue, continuer à surveiller le patient en attendant une assistance médicale d'urgence et administrer des doses subséquentes au besoin si le patient récidive en dépression respiratoire.
- Administrer chaque dose de NARCAN NASAL SPRAY dans une narine différente.

#### 4.4. Administration

NARCAN NASAL SPRAY est destiné à un usage intranasal seulement. Aucun assemblage du dispositif n'est requis.

Étant donné que le traitement d'un surdosage d'opioïdes soupçonné doit être effectué par une personne autre que le patient, s'assurer d'informer les aidants, les membres de la famille et les autres personnes entourant le patient de la présence de NARCAN NASAL SPRAY et de l'endroit où il se trouve, ainsi que des RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT et du *Guide de démarrage rapide*.

Le pharmacien (ou d'autres professionnels de la santé donnant des conseils aux patients) doit demander au patient ou à l'aidant de lire les RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT et le *Guide de démarrage rapide* au moment de la délivrance de NARCAN NASAL SPRAY et de se familiariser avec les procédures d'administration. De plus, le pharmacien doit également mettre l'accent sur les instructions suivantes au patient ou à l'aidant :

- Toujours obtenir une assistance médicale d'urgence (en composant le 911) ou demander à quelqu'un d'effectuer l'appel en cas de surdosage d'opioïdes soupçonné. En cas de problèmes dans la façon d'administrer NARCAN NASAL SPRAY ou tout autre problème, le préposé du service d'urgence vous guidera.
- Dès que l'appel au 911 aura été effectué ou pendant que quelqu'un d'autre effectue l'appel, administrer la plus faible concentration disponible de NARCAN NASAL SPRAY dès que possible, car une dépression respiratoire prolongée peut endommager le système nerveux central ou entraîner la mort. Comme la durée d'action de la plupart des opioïdes dépasse celle du chlorhydrate de naloxone et que le surdosage d'opioïdes soupçonné peut survenir en dehors des milieux médicaux supervisés, toujours veiller à ce que le patient soit sous surveillance continue jusqu'à l'arrivée du personnel médical d'urgence.
- Des doses supplémentaires de NARCAN NASAL SPRAY, administrées à l'aide d'un autre dispositif NARCAN NASAL SPRAY, peuvent être nécessaires jusqu'à l'arrivée du personnel médical d'urgence :
  - Si le patient répond à la première dose de NARCAN NASAL SPRAY, mais récidive en dépression respiratoire avant l'arrivée du personnel médical d'urgence, administrer des doses répétées de NARCAN NASAL SPRAY au besoin.
  - Si le patient ne répond pas à la première dose de NARCAN NASAL SPRAY après 2 ou 3 minutes, administrer des doses répétées de naloxone au besoin.
- **Ne pas réutiliser NARCAN NASAL SPRAY.** Chaque dispositif NARCAN NASAL SPRAY contient une dose unique de naloxone et ne peut pas être réutilisé.
- Administrer chaque dose de NARCAN NASAL SPRAY dans une narine différente.
- Administrer NARCAN NASAL SPRAY selon les instructions fournies dans le document RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT ou le *Guide de démarrage rapide*.

- Placer le patient sur le dos. Avant l'administration, s'assurer que l'embout du dispositif est inséré dans l'une des narines du patient et soutenir l'arrière du cou du patient afin de permettre à la tête de basculer vers l'arrière. Chez les jeunes enfants, il est possible que l'embout ne puisse pas être introduit dans les narines. Dans ce cas, s'assurer que l'embout touche les bords de la narine avant l'administration.
- Ne pas amorcer ni tester le dispositif.
- Pour administrer la dose, appuyer fermement sur le piston du dispositif.
- Retirer l'embout du dispositif de la narine après utilisation.
- Placer le patient sur le côté comme indiqué dans les RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT ou le *Guide de démarrage rapide*.

## 5. Surdose

Compte tenu de l'indication et de la large marge thérapeutique, un surdosage de NARCAN NASAL SPRAY n'est pas à craindre.

## 6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

**Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition**

| Voie d'administration | Forme posologique/teneur/composition   | Ingrédients non médicinaux  |
|-----------------------|--|---|
| Intranasale           | Solution pour administration intranasale<br>2 mg/0,1 ml (20 mg/ml)<br>4 mg/0,1 ml (40 mg/ml) | chlorure de benzalkonium<br>éthylènediaminetétraacétate disodique<br>chlorure de sodium<br>acide chlorhydrique pour ajuster le pH<br>eau purifiée |

NARCAN NASAL SPRAY est fourni sous les formes suivantes :

- Une boîte contenant 2 vaporisateurs fournissant chacun une dose unique de 2 mg de chlorhydrate de naloxone en une pulvérisation intranasale de 0,1 ml; ou
- Une boîte contenant 2 vaporisateurs fournissant chacun une dose unique de 4 mg de chlorhydrate de naloxone en une pulvérisation nasale de 0,1 ml; ou
- Une boîte contenant 6 vaporisateurs fournissant chacun une dose unique de 4 mg de chlorhydrate de naloxone en une pulvérisation intranasale de 0,1 ml.

### Description

#### NARCAN NASAL SPRAY 2 mg/0,1 ml

Chaque vaporisateur contenant 0,1 ml de solution aqueuse pour administration intranasale contient : 2 mg de chlorhydrate de naloxone, chlorure de benzalkonium (conservateur), éthylènediaminetétraacétate disodique (stabilisateur), chlorure de sodium, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau purifiée.

## NARCAN NASAL SPRAY 4 mg/0,1 ml

Chaque vaporisateur contenant 0,1 ml de solution aqueuse pour administration intranasale contient : 4 mg de chlorhydrate de naloxone, chlorure de benzalkonium (conservateur), éthylènediaminetétraacétate disodique (stabilisateur), chlorure de sodium, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau purifiée.

Sans latex : NARCAN NASAL SPRAY n'est pas fabriqué avec du caoutchouc naturel sec.

## **7. Mises en garde et précautions**

Voir [3](#) Encadré sur les mises en garde et précautions importantes.

### **Généralités**

En l'absence d'opioïdes, chez les personnes n'ayant jamais pris d'opioïdes, l'administration de naloxone ne montre essentiellement aucune activité pharmacologique. Chez les personnes dépendantes aux opioïdes, la naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes (voir [7](#) Mises en garde et précautions, Généralités, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes).

L'efficacité de la naloxone n'a pas été évaluée chez les personnes atteintes d'affections intranasales comme une anatomie nasale anormale, des symptômes nasaux (à savoir congestion nasale ou rhinorrhée, polypes nasaux, etc.) ou chez les personnes chez qui un produit a été vaporisé dans la cavité nasale avant l'administration de la naloxone. On ignore si ces affections ont un effet sur l'efficacité de la naloxone. Si NARCAN NASAL SPRAY est obtenu dans l'intention de l'utiliser chez des personnes qui pourraient présenter ces affections, le pharmacien peut suggérer une autre voie d'administration (p. ex. intramusculaire).

La naloxone ne contrecarre pas les surdosages causés par : les barbituriques, les benzodiazépines, les psychostimulants (cocaïne, amphétamines, méthylphénidate, par exemple), l'alcool ou tout autre médicament non opioïde, comme les tranquillisants non opioïdes, les anesthésiques ou les sédatifs. Cependant, il est peu probable que l'administration par erreur de naloxone à une personne inconsciente en raison d'un surdosage qui n'est pas causé par des opioïdes, ou pour d'autres raisons, cause plus de tort.

### **Toxicité rebond des opioïdes**

La toxicité rebond des opioïdes correspond à la réapparition des manifestations d'une surdose d'opioïdes, y compris la dépression respiratoire, après l'inversion temporaire de la surdose par la naloxone. Le patient qui a répondu de façon satisfaisante à la naloxone doit être gardé sous surveillance continue et des doses répétées de naloxone doivent être administrées au besoin jusqu'à ce que le patient soit pris en charge par les services médicaux d'urgence (voir [4](#) Posologie et administration). Des doses répétées sont souvent nécessaires, car la durée d'action de la plupart des opioïdes dépasse celle de la naloxone et, par conséquent, la réapparition d'un surdosage d'opioïdes est probable.

### **Syndrome de sevrage aigu des opioïdes**

NARCAN NASAL SPRAY doit être administré avec prudence aux personnes présentant une dépendance physique connue ou soupçonnée aux opioïdes. Dans de tels cas, une inversion brusque des effets des opioïdes peut favoriser le syndrome aigu de sevrage aux opioïdes. La gravité d'un tel syndrome dépendra du degré de dépendance physique, de la dose et de la puissance de l'opioïde qui a induit le surdosage et de la dose de naloxone administrée.

Les signes et symptômes d'un syndrome de sevrage aigu des opioïdes comprennent, sans toutefois s'y limiter : courbatures, douleur, fièvre (pyrexie), transpiration (hyperhidrose), rhinorrhée, éternuements, horripilation, bâillement, faiblesse, asthénie, frissons, tremblements, convulsions (crises épileptiques), nervosité, agitation, irritabilité, comportement agressif, diarrhée, nausées, vomissements, crampes abdominales, hypertension et tachycardie. Chez les nouveau-nés dépendants, les signes comprennent également des pleurs excessifs ainsi que des réflexes hyperactifs et le sevrage aigu peut mettre la vie en danger s'il n'est pas reconnu et traité correctement (voir 7.1.3 Enfants et adolescents).

Une assistance médicale d'urgence (en composant le 911) doit être immédiatement demandée lorsqu'un surdosage d'opioïdes est soupçonné. Surveiller le patient pour déceler l'apparition des signes et symptômes du sevrage des opioïdes. Les aidants qui administrent de la naloxone à un patient doivent toujours être préparés aux réactions potentielles associées au syndrome de sevrage aigu des opioïdes et faire en sorte que le patient se fasse le moins mal possible pendant ces réactions. Par exemple, le patient doit être positionné en décubitus latéral pour éviter l'étouffement en cas de vomissements; les objets pointus ou dangereux doivent être éloignés en cas de convulsions pour éviter que le patient ne se blesse, mais il ne doit pas être attaché.

### **Appareil cardiovasculaire**

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

### **Appareil digestif**

L'administration de naloxone pourrait déclencher des réactions gastro-intestinales, y compris de la diarrhée, des nausées, des vomissements et des crampes abdominales (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes). En cas de vomissements, le patient doit être positionné en décubitus latéral pour éviter l'étouffement.

### **Système nerveux**

Dans de rares cas, des convulsions ou des crises épileptiques ont été signalées après l'administration de naloxone et le lien entre la naloxone et les convulsions ou les crises n'est pas clair. Si des convulsions ou des crises épileptiques se produisent, les objets pointus ou dangereux doivent être éloignés pour protéger éviter que le patient ne se blesse, mais ce dernier ne doit pas être attaché.

### **Considérations périopératoires**

#### Considérations postopératoires

Plusieurs cas d'hypotension, d'hypertension, de tachycardie et de fibrillation ventriculaires, de dyspnée, d'œdème pulmonaire et peu de cas d'arrêt cardiaque ont été signalés. Des décès, un coma et une encéphalopathie ont été signalés comme des séquelles de ces événements.

Ces événements sont survenus principalement chez des patients en postopératoire qui présentaient des troubles cardiovasculaires préexistants et/ou d'autres médicaments pourraient avoir contribué à ces effets indésirables.

Aucun lien direct avec la naloxone n'a été établi.

## Fonction psychiatrique

L'irritabilité et le comportement agressif font partie des manifestations du syndrome de sevrage aigu des opioïdes qui peut apparaître lorsque la naloxone est administrée à une personne physiquement dépendante aux opioïdes (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes). Les aidants qui administrent de la naloxone à un patient doivent toujours être prêts à gérer les réactions agressives potentielles.

## Appareil respiratoire

La naloxone n'est pas efficace contre la dépression respiratoire causée par des médicaments non opioïdes (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités). Une dose unique de naloxone peut ne pas inverser la dépression respiratoire (ou l'inversion de l'effet pourrait être incomplet) si le surdosage d'opioïdes est causé par certains opioïdes agonistes partiels comme la buprénorphine et la pentazocine ou des opioïdes très puissants comme le fentanyl ou ses analogues. Des doses supplémentaires de naloxone administrées à intervalles rapprochés peuvent être nécessaires dans de tels cas (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique).

De même, un surdosage d'opioïdes causé par de très fortes doses de tout opioïde peut également nécessiter l'administration de doses multiples de naloxone à des intervalles rapprochés (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique). En plus de la naloxone, d'autres mesures de réanimation, comme le dégagement des voies respiratoires, la respiration artificielle et le massage cardiaque, pourraient être réalisées par une personne présente (autre qu'un professionnel de la santé) si celle-ci sait comment les effectuer. De plus, des vasopresseurs doivent être utilisés (si disponibles) lorsque cela est nécessaire si un professionnel de la santé est présent.

### 7.1. Populations particulières

#### 7.1.1. Grossesse

Il n'existe aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes.

Des études de reproduction menées chez des souris et des rats à des doses allant jusqu'à 12 fois la dose humaine n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou de dommages au fœtus causé par la naloxone.

L'administration de naloxone à une femme enceinte dépendante aux opioïdes peut provoquer un syndrome de sevrage aigu des opioïdes (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes), qui peut causer un travail prématuré ou une souffrance fœtale. En raison de ce risque et parce que les études sur la reproduction animale ne permettent pas toujours de prévoir la réponse chez l'humain, la naloxone ne doit être utilisée pendant la grossesse qu'en cas d'indication formelle (voir 4 Posologie et administration).

#### 7.1.2. Allaitement

On ignore si la naloxone est excrétée dans le lait maternel humain. Des études menées chez des mères qui allaitent ont montré que la naloxone n'affecte pas les taux de prolactine ou d'ocytocine.

### **7.1.3. Enfants et adolescents**

Une exposition accidentelle aux opioïdes est possible dans la population pédiatrique. L'administration de naloxone peut causer un syndrome de sevrage aigu des opioïdes qui peut mettre la vie en danger chez les nouveau-nés dépendants aux opioïdes s'il n'est pas reconnu et traité correctement (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes). Les données cliniques sont limitées et la naloxone ne doit être administrée à un nouveau-né qu'en cas d'indication formelle (voir 4 Posologie et administration). Comme pour toute utilisation de naloxone, une assistance médicale d'urgence (en composant le 911) doit être immédiatement demandée, avant d'administrer la naloxone à un nouveau-né.

### **7.1.4. Personnes âgées**

Les personnes âgées présentent une fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladie concomitante ou d'autres traitements médicamenteux. Par conséquent, l'exposition générale au chlorhydrate de naloxone peut être plus élevée chez ces patients.

Les études cliniques sur le chlorhydrate de naloxone n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. Les autres expériences cliniques rapportées n'ont pas permis d'identifier des différences au niveau des réponses entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

## **8. Effets indésirables**

### **8.1. Aperçu des effets indésirables**

Dans les études cliniques, des cas d'œdème nasal, d'inflammation nasale, de sécheresse nasale, de congestion nasale, de contractures musculaires, de douleur musculosquelettique, de céphalées, d'étourdissements, de constipation, de nausées, de maux de dents, de rhinalgie, de xérodermie et d'augmentation de la pression artérielle ont été signalés.

L'inversion brusque des effets des opioïdes chez les personnes physiquement dépendantes aux opioïdes peut entraîner des courbatures, des douleurs, de la fièvre (pyrexie), de la transpiration (hyperhidrose), une rhinorrhée, des éternuements, une horripilation, des bâillements, une faiblesse, une asthénie, des frissons, des tremblements, des convulsions/crises épileptiques, une nervosité, une agitation, une irritabilité, un comportement agressif, une diarrhée, des nausées, des vomissements, des crampes abdominales, une hypertension et une tachycardie. Chez le nouveau-né, il peut également entraîner des pleurs excessifs et des réflexes hyperactifs (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Syndrome de sevrage aigu des opioïdes).

Des cas d'hypotension, d'hypertension, de tachycardie et de fibrillation ventriculaires, de dyspnée, d'œdème pulmonaire et d'arrêt cardiaque ont été associés à l'utilisation de la naloxone après une intervention chirurgicale. Des décès, un coma et une encéphalopathie ont été signalés comme des séquelles de ces événements (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire et Considérations périopératoires). Des doses excessives de chlorhydrate de naloxone chez des patients en postopératoire ont entraîné une antagonisation significative de l'analgésie et ont provoqué de l'agitation.

Dans de rares cas, des convulsions ont été signalées après l'administration de naloxone; toutefois, aucun lien de cause à effet n'a été établi.

## **9. Interactions médicamenteuses**

### **9.1. Interactions médicament-médicament**

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

### **9.2. Interactions médicament-aliment**

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### **9.3. Interactions médicament-plante médicinale**

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

### **9.4. Interactions médicament-examens de laboratoire**

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuit aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

## **10. Pharmacologie clinique**

### **10.1. Mode d'action**

Même si le mode d'action du chlorhydrate de naloxone n'est pas entièrement compris, la prépondérance des données probantes suggère que la naloxone antagonise les effets des opioïdes en rivalisant pour les mêmes sites de récepteurs.

### **10.2. Pharmacodynamie**

NARCAN NASAL SPRAY prévient ou inverse les effets des opioïdes, y compris la dépression respiratoire, la sédation et l'hypotension. Il peut également inverser les effets psychomimétiques et dysphoriques des agonistes-antagonistes comme la pentazocine. NARCAN NASAL SPRAY est un antagoniste des opioïdes essentiellement pur, c.-à-d. qu'il ne possède pas les propriétés agonistes ou similaires à la morphine caractéristiques d'autres antagonistes des opioïdes; la naloxone ne cause pas de dépression respiratoire, d'effets psychomimétiques ou de constriction pupillaire.

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

### **10.3. Pharmacocinétique**

Après l'administration, le chlorhydrate de naloxone est rapidement distribué dans l'organisme. Le chlorhydrate de naloxone est métabolisé dans le foie, principalement par glucuroconjugaison, et est excrété dans l'urine.

L'étude intitulée « Naloxone-Ph1a-002 » a été menée pour déterminer la pharmacocinétique de 4 différentes approches pour administrer 3 doses intranasales (IN) différentes [2 mg (pulvérisation de 2 mg dans une narine), 4 mg (pulvérisation de 2 mg dans chaque narine), 4 mg (pulvérisation de 4 mg dans une narine) et 8 mg (pulvérisation de 4 mg dans chaque narine)] de naloxone comparativement à une dose de 0,4 mg de naloxone administrée par voie intramusculaire (IM).

## Données démographiques et méthodologie des études

**Tableau 2 : Résumé des données démographiques des patients**

| N° de l'étude | Méthodologie   | Posologie, voie d'administration et durée   | Participants à l'étude (n = nombre) | Âge moyen (Tranche)       | Sexe                       |
|---------------|--|---|-------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Ph1a-002      | Étude croisée, ouverte, à répartition aléatoire, à 5 périodes, 5 traitements, 5 séquences, menée en milieu hospitalier | Traitement A<br>2 mg – Une pulvérisation IN de 20 mg/ml<br><br>Traitement B<br>4 mg – Deux pulvérisations IN (1 par narine) de 20 mg/ml<br><br>Traitement C<br>4 mg – Une pulvérisation IN de 40 mg/ml<br><br>Traitement D<br>8 mg – Deux pulvérisations IN (1 par narine) de 40 mg/ml<br><br>Traitement E<br>0,4 mg IM | n = 30                              | 35,9 ans<br>(22 à 55 ans) | Femmes = 12<br>Hommes = 18 |

Les participants à l'étude Naloxone-Ph1a-002 étaient plus fréquemment des hommes (60,0 %) et plus fréquemment des Afro-Américains ou des personnes de race noire (76,7 %). Deux participants étaient d'origine hispanique. Les participants avaient une taille moyenne de 173,3 cm, un poids de 80,1 kg et un indice de masse corporelle (IMC) moyen (plage) de 26,5 (19,6 à 29,8) kg/m<sup>2</sup>.

Les participants ont été affectés à l'une des 5 séquences (Tableau 2), avec 6 participants prévus dans chaque séquence. Le jour suivant leur admission à l'hôpital, les participants ont reçu le médicament à l'étude en ordre aléatoire avec une période de sevrage de 4 jours entre les doses jusqu'à ce que les 5 traitements aient été administrés. Du sang a été prélevé pour l'analyse pharmacocinétique avant l'administration et jusqu'à 12 heures après chaque dose; un ECG, la mesure des signes vitaux et d'autres évaluations des événements indésirables ont été effectués.

Trente participants ont été répartis aléatoirement et ont reçu au moins une dose de naloxone; 28 (93 %) ont terminé l'étude. Un participant de sexe masculin a été retiré de l'étude au jour 5, avant de recevoir le deuxième traitement, en raison d'une mesure de pression artérielle systolique (PAS) avant l'administration de la dose supérieure à 140 mmHg.

## Résultats de l'étude

Tableau 3 : Paramètres pharmacocinétiques géométriques moyens (% de CV) de la naloxone après l'administration intranasale et l'injection intramusculaire de la naloxone à des participants en bonne santé

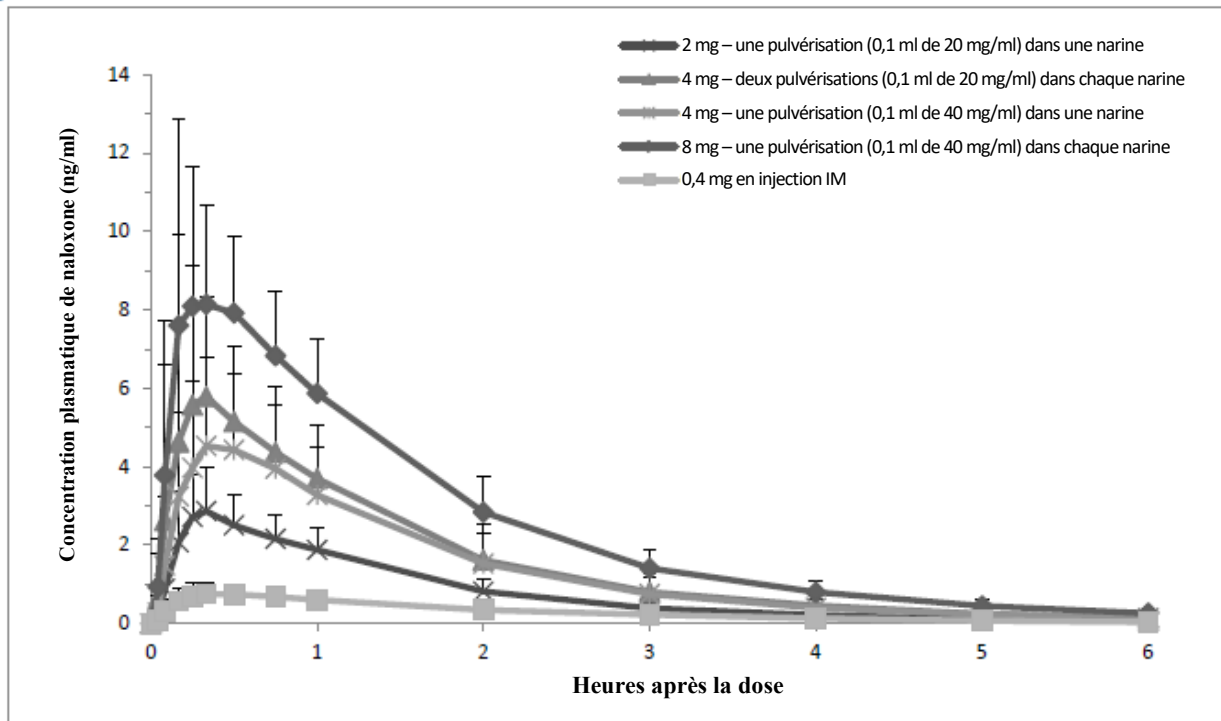
| Paramètre                                  | Traitement A<br>2 mg – Une pulvérisation IM de 20 mg/ml (n = 29) | Traitement B<br>4 mg – Deux pulvérisations IN de 20 mg/ml (n = 29) | Traitement C<br>4 mg – Une pulvérisation IN de 40 mg/ml (n = 29) | Traitement D<br>8 mg – Deux pulvérisations IN de 40 mg/ml (n = 29) | Traitement E<br>0,4 mg IM (n = 29) |
|--|--|--|--|--|------------------------------------|
| $\lambda_z$ (1/h)                          | 0,382 (34,9)   | 0,310 (34,5)   | 0,334 (29,5)   | 0,330 (32,4)   | 0,557 (25,9)                       |
| $t_{1/2}$ (h)                              | 1,81 (34,9)  | 2,23 (34,5)  | 2,08 (29,5)  | 2,10 (32,4)  | 1,24 (25,9)                        |
| $t_{max}$ (h) <sup>a</sup>                 | 0,33 (0,25; 1,00)  | 0,33 (0,17; 0,57)  | 0,50 (0,17; 1,00)  | 0,33 (0,17; 1,00)  | 0,38 (0,08; 2,05)                  |
| $C_{max}$ (ng/ml)                          | 2,92 (34,3)  | 6,20 (31,9)  | 4,83 (43,1)  | 9,70 (36,0)  | 0,877 (30,5)                       |
| $C_{max}/dose$ (ng/ml/mg)                  | 1,46 (34,3)  | 1,55 (31,9)  | 1,21 (43,1)  | 1,21 (36,0)  | 2,19 (30,5)                        |
| $ASC_{0-t}$ (h*ng/ml)                      | 4,51 (27,2)  | 9,32 (24,0)  | 7,87 (37,4)  | 15,3 (23,0)  | 1,72 (22,9)                        |
| $ASC_{0-t}/dose$ (h*ng/ml/mg)              | 2,25 (27,2)  | 2,33 (24,0)  | 1,97 (37,4)  | 1,91 (23,0)  | 4,29 (22,9)                        |
| $ASC_{0-inf}$ (h*ng/ml)                    | 4,56 (26,9)  | 9,43 (24,0)  | 7,95 (37,3)  | 15,5 (22,7)  | 1,76 (22,6)                        |
| $ASC_{0-inf}/dose$ (h*ng/ml/mg)            | 2,28 (26,9)  | 2,36 (24,0)  | 1,99 (37,3)  | 1,93 (22,7)  | 4,40 (22,6)                        |
| % de l'ASC Extrapolé (%)                   | 1,06 (56,5)  | 0,935 (60,1)   | 0,965 (53,5)   | 0,963 (69,3)   | 2,18 (57,5)                        |
| CL/F (l/h)                                 | 438 (26,9)   | 424 (24,0)   | 503 (37,3)   | 518 (22,7)   | 227 (22,6)                         |
| BA relative normalisée à la dose (%) vs IM | 51,9 (21,7)  | 53,6 (22,5)  | 46,7 (31,4) <sup>b</sup>   | 43,9 (23,8)  | 100                                |
| Rapport $C_{max}/dose$ (IN vs IM) (%)      | 66,6 (41,4)  | 70,7 (37,7)  | 56,6 (47,5) <sup>b</sup>   | 55,3 (41,4)  | 100                                |

a : Médiane (minimum; maximum)

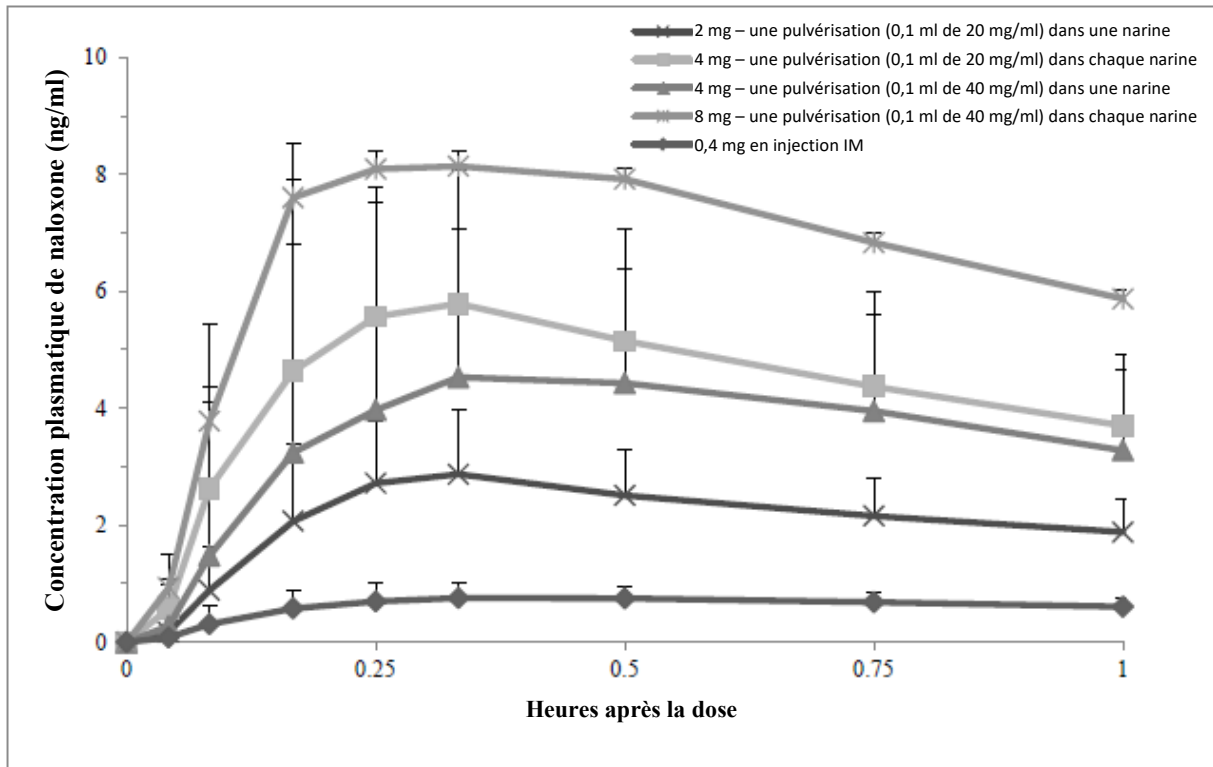
b : n = 28 pour la biodisponibilité (BA) relative et le rapport  $C_{max}/dose$  du traitement C

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

(a)



(b)



Les concentrations plasmatiques de naloxone étaient mesurables 2,5 minutes après l'administration par voie intranasale (IN), le premier point temporel de prélèvement, dans tous les échantillons sauf deux. Les valeurs médianes du  $t_{max}$  après l'administration par voies IN et IM variaient de 20 à 30 minutes, indiquant que la naloxone a été absorbée rapidement après l'administration par l'une ou l'autre des voies.

La proportionnalité de la dose pour les quatre doses IN de naloxone a été évaluée à l'aide du rapport des valeurs géométriques moyennes normalisées ( $R_{dnm}$ ) de la  $C_{max}$  et d' $ASC_{0-inf}$ . La valeur de  $R_{dnm}$  (intervalle de confiance [IC] à 90 %) pour la  $C_{max}$  était de 0,831 (0,744 - 0,927); pour l' $ASC_{0-inf}$ , la valeur de  $R_{dnm}$  était de 0,847 (0,786 - 0,912). La  $C_{max}$  et l' $ASC_{0-inf}$  ont augmenté quelque peu moins proportionnellement à la dose, comme indiqué par les valeurs du  $R_{dnm}$  inférieures à 1 et les intervalles de confiance qui étaient en dehors de la plage de 0,80 à 1,25.

Des évaluations ont également été effectuées pour comparer les rapports des moyennes géométriques (RMG) des paramètres pharmacocinétiques normalisés en fonction de la dose pour une pulvérisation par rapport à deux pulvérisations de la préparation à 20 mg/ml; des comparaisons similaires ont été effectuées pour la préparation à 40 mg/ml. Les RGM pour les paramètres pharmacocinétiques se situaient entre 94 % et 97 % lorsqu'une pulvérisation (2 mg) et deux pulvérisations (4 mg) ont été administrées à l'aide de la préparation à 20 mg/ml. Les valeurs de l'IC à 90 % pour l' $ASC_{0-t}$  et l' $ASC_{0-inf}$  se situaient entre 80 et 125 % pour le RGM, tandis que les valeurs pour la  $C_{max}$  étaient de 78,7 à 113 %. Pour la préparation à 40 mg/ml, les RGM et les IC à 90 % pour les trois paramètres pharmacocinétiques se situaient dans la plage de 80 à 125 % lorsque les résultats avec une pulvérisation (4 mg) et deux pulvérisations (8 mg) ont été comparés.

Les conclusions de l'étude de pharmacocinétique étaient que la préparation nasale de naloxone peut apporter une dose de naloxone par voie intranasale avec environ 50 % de la biodisponibilité des

administrations par voie intramusculaire. Par conséquent, une dose intranasale de 2 mg et de 4 mg fournira une dose similaire à des doses intramusculaires de 1 mg et 2 mg, respectivement. Le  $t_{max}$  est approximativement le même qu'avec la naloxone injectable, indiquant que le délai d'action sera similaire.

### **11. Conservation, stabilité et mise au rebut**

Conserver NARCAN NASAL SPRAY dans l'emballage fourni. À conserver à une température inférieure à 25 °C, avec des variations permises jusqu'à 40 °C. Ne pas congeler ni exposer à une chaleur excessive supérieure à 40 °C. Protéger de la lumière.

NARCAN NASAL SPRAY gèle à des températures inférieures à -15 °C. Si cela se produit, le dispositif n'effectuera pas de pulvérisations. Si NARCAN NASAL SPRAY est congelé et doit être utilisé en urgence, ne pas attendre qu'il décongèle. Demander immédiatement une assistance médicale d'urgence.

Cependant, il est possible de décongeler NARCAN NASAL SPRAY en le laissant reposer à température ambiante pendant 15 minutes, et il peut quand même être utilisé s'il a été décongelé après avoir été congelé.

## Partie 2 : Renseignements scientifiques

### 13. Renseignements pharmaceutiques

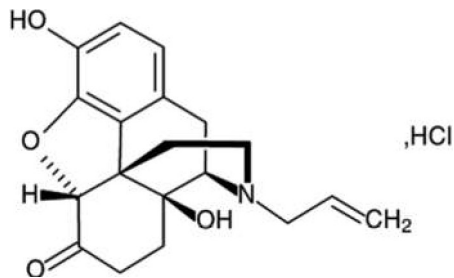
#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : Chlorhydrate de naloxone

Nom chimique : Mophinan-6-one, 4,5-époxy-3,14-dihydroxy-17-(2-propényl)-, chlorhydrate (5 $\alpha$ ), dihydrate 17-Allyl-4,5 $\alpha$ -époxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one chlorhydrate dihydraté

Formule moléculaire et masse moléculaire : C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> · HCl · 2H<sub>2</sub>O, 399,87 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste des opioïdes, est un congénère synthétique de l'oxymorphone. En ce qui concerne sa structure, il diffère de l'oxymorphone en ce que le groupe méthyle sur l'atome d'azote est remplacé par un groupe allyl.

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

- Apparence : Le chlorhydrate de naloxone est une poudre blanche ou blanc cassé.
- Solubilité : Soluble dans l'eau, dans les acides dilués et dans les alcalis forts; légèrement soluble dans l'alcool, pratiquement insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.
- Plage de fusion : 177 °C à 180 °C Naloxone; 200 °C à 205 °C Naloxone.
- pH de la solution : Le pH de la solution aqueuse se situe entre 2,5 et 3,5.
- Rotation spécifique : -170° à -181°.

#### Pharmacologie détaillée

Selon les expériences menées sur des animaux, la naloxone est un antagoniste narcotique relativement spécifique qui interagit de préférence avec les sous-types de mu-récepteurs. La naloxone est une substance dépourvue d'effets agonistes des opioïdes et, par conséquent, elle n'a aucun potentiel d'abus.

De très faibles doses d'antagonistes narcotiques, comme la naloxone, sont connues pour provoquer des effets inverses chez les animaux dépendants de la morphine. Lorsque la dose de naloxone est augmentée, une qualité aversive similaire se manifeste chez les animaux, qui ne dépendent pas des opioïdes. L'examen de la base de la production d'un comportement aversif chez les animaux n'ayant pas reçu d'opioïdes suggère que les effets de la naloxone sont stéréospécifiques et qu'ils peuvent éventuellement impliquer un antagonisme des peptides opioïdes endogènes.

En plus d'antagoniser les effets des opioïdes, on a observé que la naloxone influe sur la réponse pharmacologique à une variété de médicaments non opioïdes en antagonisant les effets secondaires de

ces agents. Certains des effets de la naloxone peuvent être sans lien avec l'occupation directe des récepteurs opioïdes. Par exemple, à des doses très élevées, la naloxone semble être un antagoniste de l'acide aminobutyrique gamma (GABA) et cela a été impliqué dans les propriétés convulsives associées à des doses élevées de naloxone chez les rats.

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

## **14. Études cliniques**

Aucune information de ce type n'est disponible pour ce produit pharmaceutique.

## **16. Toxicologie non clinique**

### **Toxicité aiguë et subaiguë**

Des études à dose unique ont été menées chez des souris, des rats, des cobayes, des lapins, des chats, des chiens et des singes en utilisant différentes voies d'administration. Le composé a une valeur DL<sub>50</sub> allant de 52 mg/kg par voie intraveineuse chez les lapins à plus de 500 mg/kg lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée à des rats adultes. Les rats nouveau-nés étaient plus sensibles que les animaux adultes avec une DL<sub>50</sub> de 260 mg/kg. Chez les souris, la DL<sub>50</sub> par voie intraveineuse était de 150 ± 5 mg/kg et chez les rats, de 109 ± 4 mg/kg.

Des études subaiguës (jusqu'à 30 jours de traitement) ont été réalisées chez des rats, des singes et des chiens. Des rats ont reçu des doses de naloxone par voie sous-cutanée allant jusqu'à 200 mg/kg cinq jours par semaine pendant quatre semaines, les convulsions étant la seule réaction majeure causée par la dose la plus élevée. Des singes ont présenté des convulsions à une dose de 60 mg/kg administrée par voie sous-cutanée pendant 30 jours. Après 4 mg/kg par voie intraveineuse pendant 14 jours, les chiens ont présenté une faiblesse des membres postérieurs comme effet majeur.

### **Cancérogénicité**

La naloxone a été faiblement positive au test de mutagénicité d'Ames et au test in vitro d'aberration chromosomique des lymphocytes humains, mais a été négative au test de mutagénicité HGPRT in vitro de la cellule de hamster chinois V79 et à l'étude in vivo d'aberration chromosomique de la moelle osseuse chez le rat.

Aucune étude à long terme sur des animaux n'a été réalisée pour évaluer le pouvoir cancérogène de la naloxone.

### **Toxicité pour la reproduction et le développement**

Le chlorhydrate de naloxone a été administré par voie sous-cutanée pendant l'organogenèse à des souris et des rats à des doses allant jusqu'à 10 mg/kg/jour (équivalant respectivement à 6 fois et à 12 fois une dose humaine de 8 mg [deux dispositifs NARCAN NASAL SPRAY] selon la comparaison de la surface corporelle). Ces études n'ont montré aucun effet toxique ou tératogène sur l'embryon attribuable au chlorhydrate de naloxone.

Des rates gravides ont reçu 2 ou 10 mg/kg de naloxone par voie sous-cutanée du jour 15 de la gestation au jour 21 postnatal. Il n'y a eu aucun effet indésirable sur la progéniture (jusqu'à 12 fois une dose humaine de 8 mg/jour [deux dispositifs NARCAN NASAL SPRAY] selon la comparaison de la surface corporelle).

## RÉFÉRENCES :

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

## Renseignements destinés aux patient·e·s

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

#### NARCAN® NASAL SPRAY

##### Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **NARCAN NASAL SPRAY**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **NARCAN NASAL SPRAY**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

##### Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »

- Avant d'administrer NARCAN NASAL SPRAY, composez le 911 pour obtenir des soins médicaux d'urgence. Faites-le immédiatement si vous soupçonnez ou avez connaissance d'un surdosage d'opioïdes.
- Assurez-vous de surveiller la personne qui a reçu NARCAN NASAL SPRAY. Vous devrez peut-être administrer des doses supplémentaires de NARCAN NASAL SPRAY jusqu'à l'arrivée du personnel médical d'urgence.
- Vous devrez peut-être aider la personne qui a reçu NARCAN NASAL SPRAY. Le patient peut avoir une réaction, notamment devenir agressif, trembler et/ou vomir. Vous devrez faire particulièrement attention lorsque vous administrez NARCAN NASAL SPRAY à un nouveau-né âgé de moins de quatre semaines ou à une femme enceinte. Certaines de ces réactions peuvent mettre la vie du nouveau-né ou du fœtus en danger.

##### À quoi sert NARCAN NASAL SPRAY :

NARCAN NASAL SPRAY est utilisé pour traiter une personne victime d'un surdosage d'opioïdes. Il peut être utilisé par n'importe quelle personne pour inverser les effets du surdosage jusqu'à l'arrivée du personnel médical. Les signes d'un surdosage d'opioïdes comprennent :

- difficulté à respirer ou incapacité à respirer;
- somnolence extrême;
- peau pâle et moite;
- battements de cœur lents ou absents;
- évanouissement;
- incapacité à être réveillé malgré le toucher, le secouement des épaules ou les cris;
- pupilles très petites, comme une tête d'épingle.

Il est recommandé d'avoir de la naloxone à portée de main en cas de surdosage d'opioïdes. Vous pouvez l'administrer à une personne victime d'un surdosage d'opioïdes, ou quelqu'un d'autre peut vous l'administrer-si vous êtes victime d'un surdosage d'opioïdes. **Appelez immédiatement le 911** et suivez les instructions fournies avec NARCAN NASAL SPRAY.

### **Comment fonctionne NARCAN NASAL SPRAY :**

Les opioïdes agissent sur des récepteurs spécifiques présents dans le cerveau et dans le système nerveux. Lorsque ces médicaments se fixent à ces récepteurs, ils réduisent l'intensité de la douleur ressentie. La prise d'une quantité excessive d'opioïdes peut entraîner un surdosage et provoquer un arrêt respiratoire. La personne peut également présenter d'autres symptômes. NARCAN NASAL SPRAY empêche la fixation des opioïdes aux récepteurs et inverse les effets et les symptômes du surdosage.

### **Les ingrédients de NARCAN NASAL SPRAY sont :**

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de naloxone

Ingrédients non médicinaux : chlorure de benzalkonium, éthylènediaminetétraacétate disodique, chlorure de sodium, acide chlorhydrique et eau purifiée

### **NARCAN NASAL SPRAY se présente sous la forme pharmaceutique suivante :**

Pulvérisateur à dose mesurée : 2 mg/0,1 ml et 4 mg/0,1 ml

### **N'utilisez pas NARCAN NASAL SPRAY dans les cas suivants :**

- Vous êtes allergique au chlorhydrate de naloxone ou à l'un des ingrédients de NARCAN NASAL SPRAY.

### **Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser NARCAN NASAL SPRAY, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous avez des problèmes nasaux (p. ex. anomalie de la cavité nasale, nez bouché ou qui coule, polypes nasaux). On ignore si la présence de problèmes nasaux aura une incidence sur la façon dont NARCAN NASAL SPRAY agit. Si NARCAN NASAL SPRAY est le seul médicament disponible pour traiter un surdosage d'opioïdes, il doit toujours être utilisé.
- Si vous avez une maladie cardiaque ou tout autre problème cardiaque.
- Si vous avez subi récemment une intervention chirurgicale.
- Si vous êtes enceinte ou pensez l'être. L'utilisation de NARCAN NASAL SPRAY peut provoquer une détresse chez le bébé à naître. NARCAN NASAL SPRAY ne doit être utilisé chez les femmes enceintes que lorsque cela est clairement indiqué. Veuillez immédiatement informer votre professionnel de la santé si vous avez utilisé NARCAN NASAL SPRAY alors que vous étiez enceinte.
- Si vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ignore si NARCAN NASAL SPRAY passe dans le lait maternel.

### **Autres mises en garde :**

**Sevrage des opioïdes :** L'administration de naloxone à une personne dépendante des opioïdes peut provoquer un syndrome de sevrage chez cette personne. Soyez toujours prêt à faire face à un éventuel comportement agressif. La personne qui reçoit NARCAN NASAL SPRAY peut présenter des symptômes de sevrage, notamment :

- courbatures, crampes de l'estomac, faiblesse
- diarrhée
- battements de cœur rapides
- fièvre
- nez qui coule, éternuements
- chair de poule, frissons ou tremblements
- sueur
- bâillements

- nausées ou vomissements
- nervosité
- agitation ou irritabilité
- hypertension

Si la personne tremble ou a des convulsions, n'essayez pas de la maintenir. Éloignez tout objet tranchant ou dangereux afin d'éviter tout risque de blessure. Si la personne vomit, mettez-la en position latérale pour éviter qu'elle ne s'étouffe.

En cas d'urgence, si NARCAN NASAL SPRAY est administré à un nourrisson faute d'autre solution, celui-ci pourrait présenter des symptômes de sevrage supplémentaires, notamment :

- convulsions
- pleurs excessifs
- réflexes hyperactifs

Ces symptômes peuvent mettre la vie en danger s'ils ne sont pas traités correctement. **Si NARCAN NASAL SPRAY est administré à un nourrisson, demander immédiatement une assistance médicale.**

**Surdosage de médicaments non opioïdes :** NARCAN NASAL SPRAY n'atténue pas les effets d'un surdosage provoqué par des médicaments non opioïdes, notamment :

- barbituriques
- benzodiazépines
- psychostimulants (p. ex. cocaïne, amphétamines ou méthylphénidate)
- alcool
- anesthésiques
- sédatifs

Cependant, il est peu probable que l'administration de NARCAN NASAL SPRAY à une personne souffrant d'un surdosage qui n'est pas causé par des opioïdes cause plus de tort. **Assurez-vous d'obtenir immédiatement une assistance médicale d'urgence (en composant le 911).**

**Problèmes cardiaques :** Après avoir pris NARCAN NASAL SPRAY, certains patients (en particulier les patients qui ont récemment subi une intervention chirurgicale) pourraient présenter les effets indésirables suivants :

- hypertension ou hypotension
- fréquence cardiaque rapide ou irrégulière
- essoufflement
- accumulation de liquide dans les poumons
- arrêt cardiaque (le cœur cesse soudainement de battre)

Ces effets indésirables étaient rares. On ignore si ces réactions ont été causées par la naloxone ou par le surdosage.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.**

## Les produits suivants pourraient interagir avec NARCAN NASAL SPRAY :

À l'heure actuelle, aucune interaction n'est connue pour NARCAN NASAL SPRAY.

## Comment utiliser NARCAN NASAL SPRAY :

### Points importants :

- NARCAN NASAL SPRAY est destiné à une administration intranasale (dans le nez) seulement.
- NE testez PAS le dispositif NARCAN NASAL SPRAY. Ne retirez pas NARCAN NASAL SPRAY de son emballage avant d'être prêt à l'utiliser.
- Chaque dispositif NARCAN NASAL SPRAY contient une seule dose et ne peut pas être réutilisé.
- NARCAN NASAL SPRAY ne remplace pas les soins médicaux d'urgence. Appelez toujours le 911 avant d'administrer NARCAN NASAL SPRAY.
- NARCAN NASAL SPRAY gèle à des températures inférieures à -15 °C. Si cela se produit, le dispositif n'effectuera pas de pulvérisations. Demander **immédiatement** une assistance médicale d'urgence. N'attendez pas que NARCAN NASAL SPRAY décongèle.
- Les professionnels de la santé peuvent recommander l'utilisation d'une autre forme de naloxone chez les nouveau-nés ou les enfants de moins de deux ans. En effet, d'autres formes de naloxone permettent d'administrer des doses plus faibles.

### Étape 1 : Identifier un surdosage d'opioïdes et demander une aide médicale d'urgence

#### **Observer les signes d'un surdosage d'opioïdes :**

- La personne ne se réveille pas lorsque vous criez, secouez ses épaules ou frottez vigoureusement le milieu de sa poitrine.
- La respiration est très lente, irrégulière ou a cessé.
- La partie centrale de l'œil est très petite, comme une tête d'épingle.

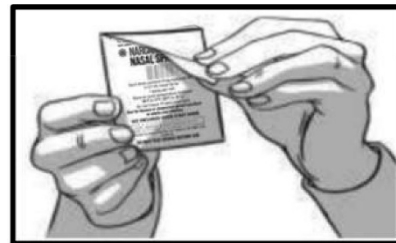


**Appelez le 911** ou demandez à quelqu'un de le faire.

**Placez la personne sur le dos.**

### Étape 2 : Administrer NARCAN NASAL SPRAY

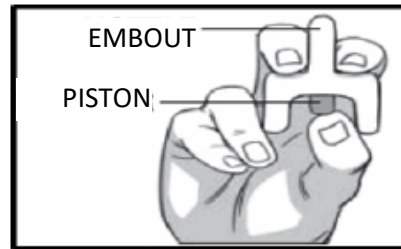
**Sortez** le dispositif de l'emballage. **Ne testez pas le dispositif.** Il n'y a qu'une dose par dispositif. Déchirez la languette avec les deux cercles (⊙) pour ouvrir la pochette contenant NARCAN NASAL SPRAY.



**Inclinez la tête de la personne vers l'arrière** et soutenez-la sous le cou avec votre main.

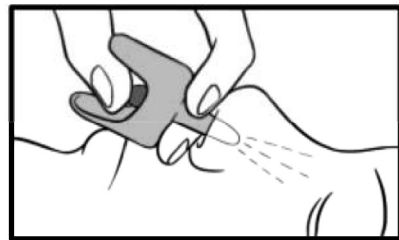


**Tenez le dispositif** en plaçant votre pouce sous le piston et votre index et votre majeur de chaque côté de l'embout. N'appliquez pas de pression avant d'être prêt à administrer la dose.



**Insérez délicatement l'extrémité de l'embout dans une narine.** Vos doigts doivent être placés contre le nez.

Si vous administrez le médicament à un enfant, assurez-vous que l'embout touche les bords de la narine.



**Appuyez fermement sur le piston** avec le pouce pour administrer la dose.

**Retirez** le dispositif de la narine.

### Étape 3 : Évaluer et surveiller

**Placez** la personne sur le côté (position de récupération) après avoir administré NARCAN NASAL SPRAY. Surveillez-la avec attention.

**Administrez une deuxième dose après 2 ou 3 minutes** si la personne ne s'est pas réveillée ou si sa respiration ne s'est pas améliorée. **Répétez l'étape 2 dans l'autre narine** en utilisant un nouveau dispositif NARCAN NASAL SPRAY.

Vous pouvez administrer une dose toutes les 2 ou 3 minutes, si d'autres doses sont disponibles et nécessaires. **Changez de narine à chaque dose.**



**Effectuez une respiration artificielle ou un massage cardiaque** jusqu'à l'arrivée du personnel médical d'urgence, si vous savez comment faire et si cela est nécessaire.

Une fois que les secours sont arrivés et ont pris le relais, jetez tous les dispositifs NARCAN NASAL SPRAY utilisés hors de la portée des enfants.

**Dose habituelle :**

- NARCAN NASAL SPRAY est disponible en vaporisateur nasal de 2 mg ou 4 mg.
- Dans tous les cas, la dose la plus faible disponible doit être utilisée comme dose initiale.
- Administrer une seule pulvérisation de NARCAN NASAL SPRAY dans une narine.
- Si la personne ne réagit pas ou si elle réagit puis fait une rechute, il est possible de lui administrer des doses supplémentaires de NARCAN NASAL SPRAY toutes les 2 ou 3 minutes, en alternant les narines, jusqu'à l'arrivée du personnel médical d'urgence.

**Effets secondaires possibles de l'utilisation de NARCAN NASAL SPRAY :**

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez NARCAN NASAL SPRAY. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires de NARCAN NASAL SPRAY peuvent être les suivants :

- gonflement du nez, sécheresse nasale, nez bouché ou qui coule, éternuements
- courbatures, crampes de l'estomac, faiblesse
- battements de cœur rapides
- chair de poule, frissons, secousses ou tremblements
- bâillements
- nervosité
- douleur
- comportements agressifs, irritabilité, impatience, agitation
- hypertension
- nausées ou vomissements
- diarrhée
- fièvre
- sueur
- convulsions
- contractures musculaires
- vertiges
- maux de tête

Nourrissons de moins de 4 semaines :

- convulsions
- pleurs excessifs
- réflexes hyperactifs

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](https://Canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

- À conserver à une température inférieure à 25 °C. Peut être conservé à une température ne dépassant pas 40 °C pendant de courtes périodes. Ne pas exposer à une chaleur excessive supérieure à 40 °C. Protéger de la lumière.
- Ne pas congeler. NARCAN NASAL SPRAY gèle à des températures inférieures à -15 °C. Si cela se produit, il est possible de décongeler NARCAN NASAL SPRAY en le laissant reposer à température ambiante pendant 15 minutes. Il peut quand même être utilisé s'il a été décongelé après avoir été congelé.
- Ne pas retirer NARCAN NASAL SPRAY de son emballage avant d'être prêt à l'utiliser.
- Remplacer NARCAN NASAL SPRAY avant la date de péremption indiquée sur la boîte. Si seul un dispositif NARCAN NASAL SPRAY est disponible mais qu'il est périmé, il doit être utilisé en cas de surdosage.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir plus sur NARCAN NASAL SPRAY :**

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); et sur le site Web du fabricant ([www.narcannasalspray.ca](http://www.narcannasalspray.ca)), par courriel au [medicalinformation@ebsi.com](mailto:medicalinformation@ebsi.com) ou peut être obtenu en téléphonant au 1 844 898-0657.

Le présent feuillet été rédigé par Emergent Operations Ireland Limited.

Date d'approbation : 2026-05-07

® 2026 Emergent Operations Ireland Limited.