

Utilisation de la naloxone intranasale et de la naloxone injectable

Différents éléments doivent être pris en compte pour le counseling lors de la remise d'une trousse de naloxone de l'un ou l'autre des formats, soit l'intranasal (IN) ou l'intramusculaire (IM). Les deux formulations sont aussi efficaces. Le meilleur choix pour les usagers et leurs proches dépend du contexte d'utilisation et de leur aisance à utiliser un produit injectable. Certains éléments décrits plus bas sont à prendre en considération. La décision finale revient à l'utilisateur et aux proches d'utiliser l'un ou l'autre des formats.

Pharmacocinétique et pharmacodynamique (biodisponibilité et efficacité)

La concentration plasmatique, c'est-à-dire la quantité de naloxone présente dans le sang, est plus élevée après une administration intranasale de 4 mg que celle obtenue après une injection intramusculaire de 0,4 mg. Le potentiel de ressentir des symptômes de sevrage à la suite de l'administration par voie nasale de 4 mg de naloxone est donc plus élevé.

La rapidité d'action suivant l'administration d'une dose ne diffère pas significativement entre les deux modes d'administration. En effet, dans le cadre des études cliniques du fabricant du Narcan® (nom commercial actuellement utilisé pour la formulation intranasale), les concentrations plasmatiques de naloxone étaient mesurables 2 à 3 minutes après l'administration intranasale dans tous les échantillons sauf deux. Lorsque la naloxone est injectée par voie sous-cutanée (dans la peau) ou par voie intramusculaire (dans un muscle), ses effets se produisent en 3 à 5 minutes.

La voie IN offre la possibilité d'administrer le médicament de façon rapide, indolore et non-invasive, avec une efficacité souvent comparable à la voie IM. Toutefois, l'efficacité de la naloxone intranasale n'a pas été évaluée chez les personnes présentant des troubles intranasaux, tels qu'une anatomie nasale anormale, des symptômes nasaux (c.-à-d. congestion nasale et/ou écoulement nasal, polypes nasaux, etc.) ou chez les personnes recevant une pulvérisation d'un produit dans la cavité nasale avant l'administration de naloxone. On ignore si ces troubles ont des répercussions sur l'efficacité de la naloxone. En présence d'une congestion nasale importante (ex. : sang, croûtes endonasales), l'administration du médicament par voie intramusculaire doit être privilégiée lorsque possible. Si seulement de la naloxone intranasale est disponible, l'utiliser quand même.

L'assemblage

L'administration de naloxone intramusculaire nécessite un assemblage, contrairement à la formulation intranasale. Cet assemblage cause un délai lors de l'utilisation du produit. Dans le cas de l'intranasal, seul l'emballage doit être retiré avant son utilisation.

L'accès aux sites d'injection

L'accès aux sites d'injection est à prendre en considération dans le choix du produit. Par exemple, à l'extérieur en hiver, la naloxone intranasale est beaucoup plus facile à utiliser lorsqu'il y a de nombreuses couches de vêtements.

Les principaux effets indésirables

Des réactions indésirables sont possibles. Celles-ci représentent les symptômes de sevrage associés aux opioïdes.

La concentration de naloxone dans le sang est plus élevée après une administration intranasale de 4 mg/0,1 ml qu'après une injection intramusculaire de 0,4 mg/ml. Le potentiel de ressentir des symptômes de sevrage est par conséquent plus grand.

Les interactions médicamenteuses

Aucune interaction avec des médicaments ou avec des aliments n'a été établie, mis à part avec les médicaments opioïdes dont elles antagonisent les effets.

Populations particulières

- Femmes enceintes : Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été effectuée chez les femmes enceintes. Les études sur la reproduction réalisées chez la souris et le rat à des doses allant jusqu'à 12 fois plus élevées que la dose administrée à l'être humain n'ont pas montré que la naloxone nuit à la fertilité ou au fœtus. L'administration de naloxone à une femme enceinte dépendante des opioïdes peut déclencher un syndrome de sevrage aigu des opioïdes, ce qui peut provoquer le travail avant terme ou une détresse fœtale. Étant donné ce risque et le fait que les études animales sur la reproduction ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'être humain, la naloxone ne doit être utilisée pendant la grossesse que lorsque la personne en a clairement besoin. La plus petite dose efficace devrait alors être utilisée, ce qui milite en faveur de l'administration de la formulation intramusculaire 0,4 mg/ml plutôt que la formulation intranasale 4 mg/0,1 ml.
- Femmes qui allaitent : On ignore si la naloxone est excrétée dans le lait maternel humain. Les études chez les mères allaitantes ont révélé que la naloxone ne modifie pas les taux de deux hormones, la prolactine et l'ocytocine.
- Pédiatrie : Si vous êtes témoin d'une surdose chez un enfant de moins de 14 ans, composer immédiatement le 911 et pratiquer les manœuvres d'urgences.

Administration de la naloxone intranasale

- Si le patient répond à la première dose de naloxone, mais qu'il rechute de nouveau en dépression respiratoire avant l'arrivée de l'assistance d'urgence, administrez au besoin des doses répétées de naloxone.

- Ne réutilisez pas le VAPORISATEUR NASAL NARCAN. Chaque VAPORISATEUR NASAL NARCAN contient une seule dose de naloxone et ne peut pas être réutilisé.
- Administrez le VAPORISATEUR NASAL NARCAN en changeant de narine entre chaque dose.
- Le besoin de doses répétées de naloxone dépend de la quantité, du type et de la voie d'administration de l'opioïde étant antagonisé.
- Si le patient ne répond pas dans les 2 à 3 minutes suivant la première dose, administrez-lui une dose supplémentaire toutes les 2 à 3 minutes (lorsque des doses additionnelles sont disponibles), jusqu'à ce que la réponse désirée soit obtenue. Si aucune réponse n'est obtenue après 5 doses de 4 mg de VAPORISATEUR NASAL NARCAN, il est peu probable qu'une surdose d'opioïdes soit la cause des symptômes. Dans ce cas-là, poursuivre les mesures de soutien ou de réanimation supplémentaires durant l'attente de l'assistance médicale d'urgence (ex. : ventilation et massage).
- Une fois que la réponse désirée est obtenue, continuez de surveiller la personne en attendant l'arrivée de l'assistance médicale d'urgence et administrez-lui des doses ultérieures, au besoin, si celle-ci rechute en dépression respiratoire.

Pour de plus amples renseignements sur les techniques d'administration, vous référer aux fiches de l'INESSS :

- *Possible surdose d'opioïdes : Quoi faire- Naloxone par voie nasale*
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/Naloxone_NAS_12-FR.pdf
- *Possible surdose d'opioïdes : Quoi faire- Naloxone par injection de l'INESSS*
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/Naloxone_INJ_12-FR.pdf

Conservation de la naloxone

- Le vaporisateur Nasal NARCAN™ se conserve à la température de la pièce, soit entre 15 et 25 °C. Il peut supporter jusqu'à 40 °C sur de courtes périodes. Il ne doit pas subir de gel. Dans ce cas, il faut le remplacer.
- La naloxone injectable doit être conservée entre 15 et 30°C, à l'abri de la lumière.
- Ne laissez pas la naloxone dans la voiture durant les chaudes journées d'été.
- Ne congelez pas et ne laissez pas la naloxone dans une voiture pendant l'hiver.
- Mettre la trousse de naloxone dans un contenant isothermique durant son transport permet d'éviter les grands écarts de température.

- Conservez le vaporisateur Nasal NARCAN™ dans sa boîte jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser. Gardez la naloxone dans un endroit sombre à l'abri de la lumière.
- Remplacez la naloxone avant la date de péremption indiquée sur la boîte.
- Gardez-la hors de la portée et de la vue des enfants.
- Naloxone périmée ou mal conservée :
 - ne pas jeter la naloxone, mais plutôt la rapporter en pharmacie pour une destruction sécuritaire.
 - La naloxone pourrait être moins efficace lorsqu'elle n'est pas conservée correctement. Lorsque la naloxone a gelé ou qu'elle est conservée à 40 °C pendant de longues périodes de temps, vous devez la remplacer. Se départir de la naloxone seulement après l'avoir remplacée. Si vous ne l'avez pas remplacée avant d'en avoir besoin, il est préférable de l'utiliser, et ce, même si elle n'a pas été conservée selon les directives. Elle peut être moins efficace, mais son administration demeure sans danger.

Références

Lewis C. et al (2017). *Intranasal naloxone and related strategies for opioid overdose intervention by nonmedical personnel : a review*, Substance Abuse and rehabilitation, Dovepress, p.79-95.

Peprah K., Frey, N., (2017). *Intranasal an Intramuscular Naloxone for Opioid Overdose in the Pre-Hospital Setting : A Review of Comparative Clinical and Cost-Effectiveness, and Guidelines*, CADTH, 31 p.

https://www.narcannasalspray.ca/pdf/fr-CA/product_monograph.pdf

<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/annonces/vaporisateur-nasal-narcan-foire-questions.html>

https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/jacques_v1.pdf

https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00024303.PDF

https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00039821.PDF