

Vodič za propisivače u svrhu minimizacije rizika Abstral® (fentanil citrat)

Uvod

Abstral® vodič za propisivače je namijenjen za edukaciju zdravstvenih radnika o sigurnoj i učinkovitoj primjeni lijeka Abstral kod dijagnoze probojne karcinomske boli. Ovaj dokument treba uputiti na važne informacije o lijeku Abstral® navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka i Uputi o lijeku

Abstral® Vodič za propisivače

1. Kronična karcinomska bol

- Liječenje kronične karcinomske boli

2. Probojna karcinomska bol

- Definicija probojne karcinomske boli
- Dijagnoza probojne karcinomske boli
- Terapija održavanja

3. Što je Abstral®

- O proizvodu
- Odabir bolesnika za Abstral®
- Način primjene

4. Titracijom do prave doze

- Potreba za titracijom
- Titracija doze
- Postupak titracije lijeka Abstral®
- Terapija održavanja i ponovna prilagodba doze
- Zamjena lijekova
- Odabir pacijenata

5. Važne napomene

- Neželjeni učinci
- Serotoninski sindrom
- Dojenje

6. Vodič za bolesnike i njegovatelje

- Ispravan način liječenja
- Učinkovitost monitoringa
- Postupanje prilikom slučajnog predoziranja
- Zloupotreba/Zamjena/Ovisnost
- Čuvanje, dijeljenje i uporaba
- Zloupotreba i ostale informacije
- Dodatne informacije i savjeti

1. Kronična karcinomska bol

- Bol je uobičajeno iskustvo u bolesnika koji imaju rak
- Jedna vrsta boli koja se javlja je kronična bol
- To je uporna bol koja se pojavljuje zbog brojnih razloga i može se kontrolirati korištenjem posebnih lijekova za ublažavanje boli

Liječenje kronične karcinomske boli

Postoje mnogobrojne vrste farmakoloških i nefarmakoloških liječenja koja pomažu u kontroli kronične karcinomske boli. Naj-

češći lijekovi koji se propisuju za ublažavanje karcinomske boli su opiodi. Kako bi pomogli bolesnicima s kroničnom karcinomskom boli, trebaju se redovito uzimati kroz duži period.

Mogućnosti liječenja nekontrolirane kronične karcinomske boli:

- povećanje doze lijeka
- promjena lijeka
- dodatak novog lijeka postojećem
- istražiti nefarmakološke vrste liječenja

Ako se bolesnikova kronična karcinomska bol odgovarajuće kontrolira, ali bolesnik i dalje pati od jakih bolova, to može biti indikacija probojne karcinomske boli koja je detaljnije objašnjena u idućim poglavljima.

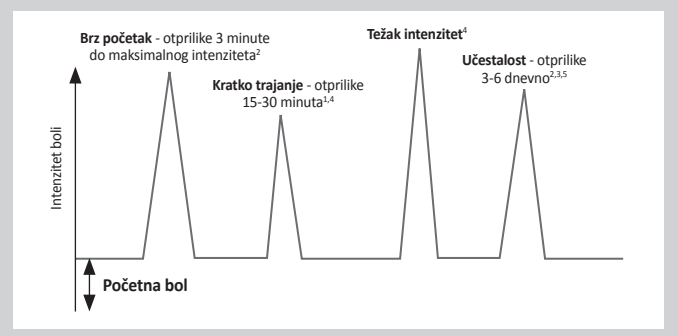
2. Probojna karcinomska bol

Definicija probojne karcinomske boli

- Probojna bol prolazno je pogoršanje trajno prisutne kronične boli koja se inače može kontrolirati lijekovima.
- Karakterizira ju kratka epizoda izrazito jake boli koja se pojavljuje dodatno uz već prisutnu trajnu pozadinsku bol u bolesnika s karcinomom.
- Zajednički simptom kod bolesnika s karcinomom, bilo da je direktna ili indirektna posljedica karcinoma ili njegovog liječenja.

Vrste i uzroci probojne karcinomske boli

- **Predvidivi**
 - incidentna probojna karcinomska bol¹
 - Voljni - uzrokovana pokretom poput hodanja
 - Nevoljni - uzrokovana refleksnim pokretima poput kihanja
 - Proceduralni - povezana s terapijskom intervencijom npr. zamatanjem rana
- **Nepredvidivi**
 - spontana probojna karcinomska bol¹
 - nevezana uz bilo koju radnju koju je moguće identificirati



Dijagnoza probojne karcinomske boli

Prije postavljanja dijagnoze probojne karcinomske boli neophodno je napraviti sljedeće korake:

- ✓ Procijeniti žali li se bolesnik na bol zbog neadekvatno kontrolirane pozadinske karcinomske boli
- ✓ Prilagoditi liječenje pozadinske karcinomske boli ako je potrebno (opisano u Načini liječenja nekontrolirane kronične karcinomske boli u dio 1)

Ukoliko bolesnik i dalje osjeća jaku bol, unatoč primljenom lijeku za ublažavanje probojne karcinomske boli, upitajte ga za točan opis i objašnjenje prirode boli. Možete upotrijebiti navedena pitanja i dijagnostičke markere kako biste utvrdili procjenu probojne karcinomske boli.

Dijagnoza probojne karcinomske boli

Pitanja za bolesnike	Dijagnostička obilježja probijajuće karcinomske boli
Možete li opisati bol?	Izrazito jaka periodična bol koja se pojavljuje uz postojeću kontroliranu
Javlja li se bol u isto vrijeme s pokretom, npr. hodanjem ili kašljem?	Da (predvidiva, incidentna probijajuća karcinomska bol) Ne (spontana probijajuća bol) ¹
Pojavljuje li se bol oko vremena kad trebate uzeti redovnu dozu lijeka protiv bolova?	Vremenski se ne podudara s doziranjem uobičajenih lijekova protiv bolova ¹

Terapija održavanja

Kad se jednom uspostavi dijagnoza, važno je dogovoriti s bolesnikom na koji način želi nastaviti terapiju probojne karcinomske boli.

Probojna karcinomska bol liječi se lijekovima koji spadaju u skupinu opioida. Postoje mnogobrojne formulacije i načini primjene ovih lijekova, npr. oralno, sublingvalno, transmukozno, potkožno, nazalno. Potrebno se savjetovati kako bi se izbjegli napadi uzrokovani npr. hodanjem.

3. Što je lijek Abstral

O proizvodu

Abstral® je sublingvalna tableta s djelatnom tvari fentanil indicirana za liječenje probijajuće boli u odraslih bolesnika koji već primaju opijatnu terapiju za liječenje kronične (pozadinske) karcinomske boli i koji su tolerantni na tu terapiju.

Abstral® se treba propisivati i primjenjivati u skladu sa odobrenim informacijama koje se nalaze u Sažetku opisa svojstava lijeka.

Odabir bolesnika za Abstral®

Abstral® se smije primjenjivati samo u bolesnika za koje se smatra da imaju toleranciju na opioidnu terapiju koju uzimaju zbog trajno prisutne karcinomske boli. Smatra se da bolesnici imaju toleranciju na opioidnu terapiju ako uzimaju najmanje 60 mg morfija oralno na dan, najmanje 25 mikrograma transdermalnog fentanila po satu, najmanje 30 mg oksikodona na dan, najmanje 8 mg hidromorfona oralno na dan ili jednaku analgetsku dozu drugog opioida tijekom jednog tjedna ili dulje.

Važno je započeti liječenje Abstral®-om **samo** u bolesnika u kojih je doza dugodjelujućeg opijata stabilna.

- Abstral® se ne smije primjenjivati u bolesnika mlađih od 18 godina, zato što nema podataka o sigurnosti i djelotvornosti
- Potrebno je osigurati da bolesnik nema kontraindikacije na Abstral®. One uključuju:
 - preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari
 - bolesnici koji prethodno nisu primali opioide, zbog rizika od po život opasne respiratorne depresije
 - teška respiratorna depresija ili teška opstruktivna bolest pluća.
 - liječenje akutne boli osim probijajuće boli.

Bolesnike i njihove negovatelje se mora upozoriti da Abstral® sadrži djelatnu tvar u količini koja može biti smrtonosna za djeteta, pa se stoga sve tablete moraju držati izvan dohvata i pogleda djece.

Za sve detaljnije informacije vezane uz kontraindikacije, posebna upozorenja i mjere opreza, interakcije i upotrebe lijeka Abstral® u trudnoći i za vrijeme dojenja, molimo pročitati Sažetak opisa svojstava lijeka (dijelove 4.3, 4.4, 4.5 i 4.6)

Način primjene

Bolesnici za koje je utvrđeno da mogu uzimati Abstral® za ublažavanje probojne karcinomske boli, trebaju biti upozoreni da:

1. Uzmite tabletu čim nastupi epizoda probijajuće karcinomske boli
2. Tableta se mora primijeniti izravno pod najdublji dio jezika
3. Ne grizu, ne žvaču, ne sišu niti ne gutaju tabletu
4. Pričekajte da se tableta potpuno otopi
5. Ne jedu niti ne piju dok se tableta u potpunosti ne otopi pod jezikom

Bolesnici koji imaju suha usta mogu uzeti malo vode da navlaže sluznicu usta prije uzimanja lijeka.

4. Titracijom do prave doze

Potreba za titracijom

Dozu lijeka Abstral® se mora individualno titrirati pod nadzorom, sve dok se ne postigne optimalna doza.

Titracija doze

Cilj je titracije utvrditi optimalnu dozu održavanja za trajno liječenje epizoda probojne boli. Takva optimalna doza mora pružiti odgovarajuću analgeziju uz prihvatljivu razinu nuspojava.

Osobit oprez potreban je tijekom titracije doze lijeka Abstral® u bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća ili drugim zdravstvenim stanjima zbog kojih su skloni respiratornoj depresiji (npr. miastenija gravis), zbog rizika od daljnje respiratorne depresije koja može završiti respiratornim zatajenjem.

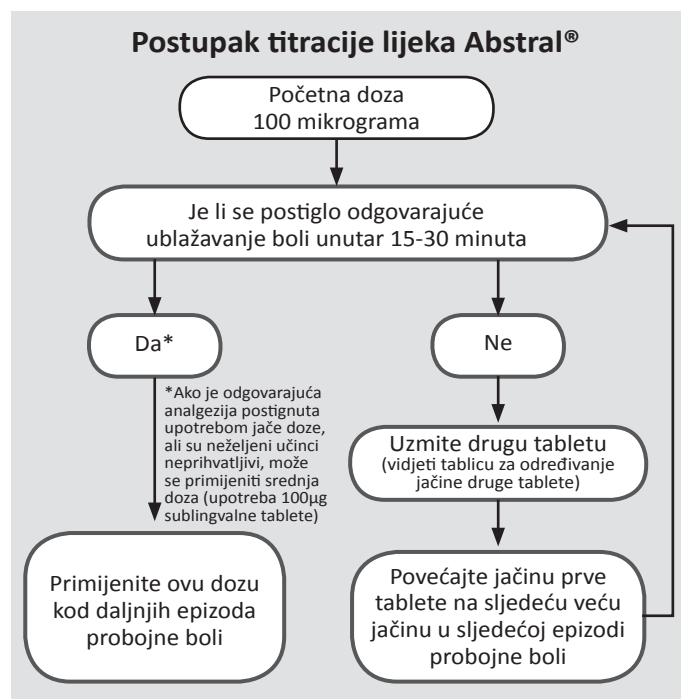
Početna doza lijeka Abstral koju treba primijeniti je 100 mikrograma, titrirajući je po potrebi na više kroz raspon dostupnih jačina lijeka. Svi detalji nalaze se u Sažetku opisa svojstava lijeka.

Da bi se minimizirao rizik od nuspojava uzrokovanih opioidima i utvrdila odgovarajuća doza, zdravstveni djelatnici obavezno moraju pomno nadzirati bolesnike tijekom postupka titracije.

Tijekom titracije, bolesnike treba uputiti da za svaku pojedinu dozu uzimaju više tableta od 100 i/ili 200 mikrograma.

- Niti u jednom trenutku **ne smiju** uzeti više od četiri (4) tablete.
- Tijekom faze titriranja, **ne smije se nikada uzeti više od dvije (2) doze u vrijeme jedne epizode** probojne boli
- Tijekom faze titriranja bolesnici **trebaju pričekati najmanje dva (2) sata prije liječenja iduće epizode** probojne boli

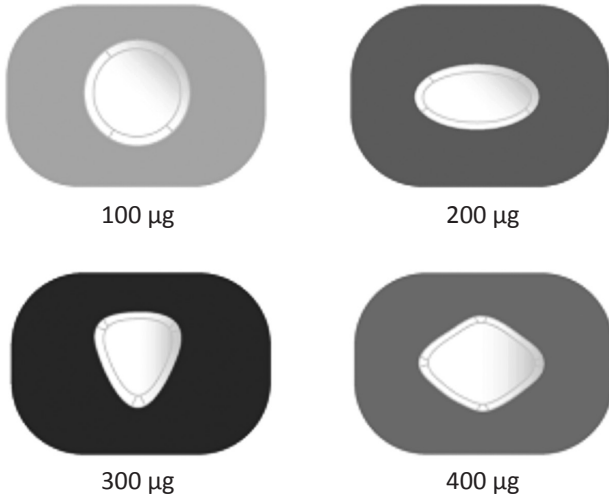
Pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.



Postupak titracije lijeka Abstral

Jačina (mikrogrami) prve sublingvalne tablete po epizodi probojne boli	Jačina (mikrogrami) dodatne (druge) sublingvalne tablete koja se uzima 15-30 minuta nakon prve tablete, po potrebi
100	100
200	100
300	100
400	200
600 (2x300)	200
800 (2x400)	-

Izgled tableta



Terapija održavanja i ponovna prilagodba doze

Propisati maksimalno 4 doze dnevno te pričekati barem 2 sata do uzimanja iduće doze kako bi se minimizirao rizik od ovisnosti/potencijalnog predoziranja.

Za detaljnije informacije pogledajte dio 4.2. Sažetka opisa svojstava lijeka.

Zamjena lijekova

1. Prijelaz s nekog drugog lijeka za probojnu karcinomsku bol na lijek Abstral

Različite terapije nisu ekvivalentne i zato uvijek započnite titraciju lijeka Abstral s dozom od 100 mikrograma (pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka za daljnje važne informacije o započinjanju liječenja lijekom Abstral).

2. Prijelaz s drugih lijekova koji sadrže fentanil

Prijelaz s drugog lijeka koji sadrži djelatnu tvar fentanil ne mora biti u omjeru 1:1 zbog razlika u profilu apsorpcije koji može rezultirati fatalnom respiratornom depresijom.

Ukoliko bolesnik prelazi na Abstral s nekog drugog lijeka koji sadrži fentanil, potrebna je ponovna titracija doze s lijekom Abstral, počevši sa 100 mikrograma.

3. Prijelaz s lijeka Abstral na drugi opioid za probojnu karcinomsku bol

Prije nego razmotrite prijelaz na drugi lijek za probojnu karcinomsku bol provjerite je li bolesnik bio titriran do ispravne doze lijeka Abstral (i ponovno titrirajte dozu ukoliko je potrebno)

Ukoliko je potreban prijelaz na drugi lijek, pročitajte Sažetak opisa svojstva lijeka drugog lijeka za uputu kako treba postupiti.

4. Prekid liječenja lijekom Abstral

- Ukoliko bolesnik više nema epizode probojne boli, treba odmah prestati uzimati Abstral®. Terapija za kroničnu bol treba biti nastavljena.

- Ukoliko je potrebno prekinuti opioidnu terapiju, liječnik mora pratiti bolesnika kako bi se izbjegla mogućnosti ponovnih epizoda boli.
- Pogledajte dio 4.2. Sažetka opisa svojstava lijeka vezano uz prestanak liječenja Abstral®-om

Odabir pacijenata

Ako nakon titracije bolesnici ne osjećaju olakšanje svoje probojne karcinomske boli, trebalo bi najprije ponovno napraviti procjenu njihovog stanja, kako bi se provjerila strategija liječenja njihove boli i prilagodila ako je potrebno.

Na temelju kontinuiranog monitoringa, bolesnici koji ne osjete olakšanje boli, trebali bi posjetiti svog liječnika zbog sumnje na probojnu karcinomsku bol.

5. Važne napomene

Liječenje lijekom na bazi opioida može biti povezano s pojavom nuspojava.

Rizik ozbiljnih nuspojava je smanjen ukoliko se takvi lijekovi koriste pod slijedećim uvjetima:

- U pravilno odabranih bolesnika
- U skladu s parametrima titracijskog protokola
- U skladu s odobrenim indikacijama i informacijama o lijeku (pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za lijek Abstral®)

Neželjeni učinci

Da bi se minimizirao rizik od nuspojava uzrokovanih opioidima, uključujući znakove respiratorne depresije, zdravstveni radnici moraju pomno nadzirati bolesnike tijekom i nakon postupka titracije.

Neželjeni učinci tipični za primjenu opioida su respiratorna depresija (koja može dovesti do respiratornog aresta), somnolencija, konfuzija, hipotenzija i šok.

Najčešće primijećene nuspojave kod primjene lijeka Abstral® uključuju mučnine, konstipacije, somnolencije, glavobolje, omaglice, dispneje, stomatitis, povraćanje, suha usta, hiperhidrozu i umor.

Za detaljnije informacije pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.8.

Potrebno je osigurati adekvatne upute bolesnicima kako bi se uočili mogući znakovi respiratorne depresije.

Prilikom odabira bolesnika, potrebno je utvrditi da li postoji rizik od slučajnog ili namjernog predoziranja. Obavezno uputite bolesnike o simptomima/postupanju u slučaju predoziranja.

Serotoninski sindrom

Kao i s drugim lijekovima na bazi fentanila, potreban je oprez ukoliko se Abstral® primjenjuje zajedno sa lijekovima koji utječu na serotoninski neurotransmeterski sustav.

Potencijalno po život opasan serotoninski sindrom može se razviti istovremenom uporabom serotoninskih lijekova kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) i lijekova za usporavanje metabolizma serotonina (uključujući inhibitore monoamino oksidaze (MAOI)). Do navedenog može doći i uporabom preporučene doze. Abstral® se ne preporuča bolesnicima koji su u posljednjih 14 dana primili MAOI.

Simptomi serotoninskog sindroma mogu biti promjene mentalnog stanja (npr. uznemirenost, halucinacije, koma), autonomna nestabilnost (npr. tahikardija, slab krvni tlak, hipertermija), neuromuskularna abnormalnost (npr. hiperrefleksija, nekoordinacija, ukočenost) i/ili gastrointestinalni simptomi (npr. mučnina, povraćanje, diareja).

Ukoliko se pojavi sumnja na serotoninski sindrom, treba odmah prekinuti liječenje sa Abstral®-om.

Dojenje

Fentanil se ne smije prijemljivo dojaviti i ne smije se započeti s dojenjem barem 5 dana nakon primjene fentanila. Detaljnije informacije pogledajte u dijelu 4.6 Sažetka opisa svojstava lijeka.

6. Vodič za bolesnike i njegovatelje

Bolesnike i njegovatelje treba uputiti na uputu o lijeku Abstral[®], kako bi dobili sve potrebne informacije o lijeku. Također im se treba uručiti primjerak "Vodiča za bolesnike i njegovatelje". Također, bolesnici i njegovatelji moraju biti upoznati sa dolje navedenim informacijama:

Ispravan način liječenja

- Lijek Abstral[®] se mora uzimati točno kako je propisano i ne smije ga se dati nikome drugom.
- Za vrijeme uzimanja lijeka Abstral[®], bolesnici i dalje moraju ostati na opioidima za liječenje kronične boli.
- Postoje druga ograničenja uporabe, koja se odnose na izbjegavanje alkohola i neuporabu određenih lijekova (pogledajte dio 4.5 Sažetka opisa svojstava lijeka)
- Abstral je namijenjen za sublingvalnu primjenu i ne smije se žvakati, sisati ili progutati.
- Lijekom Abstral ne smiju se liječiti više od četiri (4) epizode probojne boli dnevno te bolesnici trebaju pričekati najmanje dva (2) sata prije liječenja iduće epizode.
- Različite jačine tableta lijeka Abstral[®] su različitog oblika te je pakiranje za svaku jačinu označeno različitom bojom.
- Uputite bolesnika da se različite jačine tableta razlikuju bojom i oblikom.
- Ako se lijek Abstral[®] ne koristi u skladu s uputama postoji povećan rizik pojave nuspojave i ovisnosti.

Učinkovitost monitoringa

Bolesnici trebaju kontinuirano pratiti učinkovitost Abstral[®]-a u svrhu olakšanja od probojne karcinomske boli za vrijeme titracijske faze te prijaviti zdravstvenom radniku:

- Da li je olakšanje boli postignuto prilikom propisane doze?
- Koliko dugo je trebalo da postignu olakšanje boli?
- Da li su bile potrebne dodatne tablete kako bi se postiglo olakšanje boli?
- Nakon kojeg vremena od uzimanja prve tablete su uzeli dodatnu tabletu?

Postupanje prilikom slučajnog predoziranja

Prilikom odabira bolesnika, važno je ustanoviti da li postoji rizik od slučajnog ili namjernog predoziranja.

Simptomi predoziranja fentanilom su produljenje njegovog farmakološkog djelovanja, od čega je najozbiljniji učinak respiratorna depresija, koja može dovesti do respiratornog aresta. Njegovateljima/bolesnicima je potrebno opisati simptome kao i postupanje u slučaju predoziranja.

Zloupotreba/Zamjena/Ovisnost

Prilikom odabira bolesnika, važno je ustanoviti da li postoji opasnost da bolesnik zloupotrijebi lijekove za ublažavanje boli.

Ovaj lijek je moguće zloupotrijebiti i zamijeniti pa stoga bolesnike treba informirati o riziku zloupotrebe, ovisnosti i zamjene opioida, uključujući i Abstral[®]. Molimo pročitajte dio 3 "Odabir bolesnika za Abstral[®]" u ovoj brošuri.

Bolesnike treba savjetovati o važnosti pravilnog čuvanja i odlaganja ovog lijeka zbog rizika od ne-namjerne primjene (pogotovo one koji prethodno nisu primali opioide) ili ilegalne distribucije.

Čuvanje, dijeljenje i uporaba

- Tablete se moraju čuvati na zaključanom mjestu izvan dosega djece kako bi se izbjegao rizik smrti.
- Tablete se moraju čuvati u originalnom blisteru kako bi bile zaštićene od vlage
- Sve neiskorištene tablete treba vratiti u ljekarnu gdje će biti uništene u skladu s nacionalnim i lokalnim propisima.

Prijavljivanje nuspojave

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line obrasca za prijavu sumnji na nuspojave dostupne na internetskim stranicama www.halmed.hr. Ovu aplikaciju mogu koristiti zdravstveni radnici, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Napominjemo da se prijave poslane ovim putem jednako boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Skrećemo pažnju da nam Vaše kontakt podatke prilikom slanja prijava putem ove aplikacije ostavite u polju "Dodatni komentari".
ili
- pisano putem obrasca dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr).

Dodatne informacije i savjeti

Molimo pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka za potpune informacije vezane uz primjenu lijeka Abstral. Sažetak opisa svojstava lijeka je dostupan i na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske www.halmed.hr.

Za ostale informacije možete se obratiti medicinskom odjelu tvrtke PharmaSwiss:

Tel: +385 (1) 6311833

Fax: +385 (1) 6311844

Email: Croatia.info@valeant.com

Reference

1. Davies A (Ed.) Cancer-related breakthrough pain (2nd edition). Oxford: Oxford University Press. 2012; 1-11
2. Portenoy RK et al, Pain 1999; 81: 129-134
3. Portenoy RK. Pain 1990; 41: 273-281
4. Simmonds MA. Oncology 1999; 13: (8): 1-9
5. Zeppetella G et al. J Pain Symp Manage 2000; 20: (2): 87-92