

VODIČ ZA LJEKARNIKE ZA IZDAVANJE PECFENT® SPREJ ZA NOS, OTOPINA (fentanilcitrat)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka PecFent® u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske

proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Liječenje boli uzrokovane rakom mora započeti i ostati pod nadzorom liječnika koji ima dovoljno znanja i iskustva u primjeni opioidne terapije u bolesnika s rakom.

Posebnu pozornost treba posvetiti prijelazu bolesnika s bolničke na kućnu njegu. Ljekarnici imaju važnu ulogu u nadzoru izdavanja i primjene lijeka PecFent®.

Prilikom izdavanja lijeka potrebno je koristiti kontrolni popis za ljekarnike/doziranje lijeka koji se nalazi na kraju ovog Vodiča.

Informirajte bolesnika/njegovatelja:

- O rizicima od zlorabe i ovisnosti koji mogu biti povezani s ovim lijekom.
- O potrebi periodičnih pregleda od strane propisivača lijeka.
- O pravilnoj upotrebi lijeka (uključujući pravilno doziranje, aktivaciju bočice, praćenje broja upotrebljenih doza).
- Kako se lijek pravilno čuva i pravilno zbrinjavaju iskorištene bočice lijeka.
- Kako je nužno da ne dijele svoj lijek s drugima ili prosljeđuju lijek za korištenje u nedopuštene svrhe.
- Kako različite formulacije fentanila imaju različite indikacije, stoga nisu međusobno zamjenjive.
- Da prijave sve probleme povezane s primjenom lijeka liječniku ili ljekarniku.

Osigurajte da bolesnik pročita uputu o lijeku koja se nalazi unutar kutije lijeka PecFent.

Ako sumnjate na primjenu izvan odobrenih indikacija, zlorabu lijeka ili pojavu ovisnosti obavijestite propisivača, a navedeno prijavite HALMEDu ili nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

RIZICI POVEZANI S PRIMJENOM LIJEKA PecFent® IZVAN ODOBRENIH INDIKACIJA

- Primjena lijeka PecFent® na bilo koji način koji nije opisan u odobrenom Sažetku opisa svojstava lijeka smatra se primjenom izvan odobrenih indikacija (eng. *off-label use*, OLU). Ako sumnjate na OLU, obratite se liječniku koji je propisao lijek.
- OLU se može pojaviti u više oblika, uključujući propisivanje:
 - Za indikaciju koja nije BTP (eng. *breakthrough cancer pain*) u bolesnika s rakom, uključujući bilo koju drugu vrstu boli, akutnu ili kroničnu.
 - Ako bolesnik ne prima opioidnu terapiju zbog stalne boli.
 - Češćeg doziranja nego propisano.
 - Za osobe mlađe od 18 godina.

- Svaka od ovih OLU-a predstavlja **rizik** za bolesnika. U najgorem slučaju, OLU može dovesti do **zavisnosti, ovisnosti, predoziranja i smrti**. Nuspojave se općenito povećavaju s OLU-om.

Vrlo je bitno izbjegavati medicinske pogreške prilikom propisivanja opioida:

- Nenamjernu pogrešku prilikom propisivanja lijeka.
- Pogrešku pri primjeni lijeka.
- Pogrešku pri izdavanju lijeka.
- Primjenu netočne doze.
- Pogrešan način primjene.

Kako bi se smanjio rizik od medicinskih pogrešaka, sve PecFent® etikete označene su različitim bojama za svaku od dostupnih jačina



RIZICI POVEZANI S „POREMEĆAJEM UPORABE OPIOIDA” (eng. *opiod use disorder, OUD*)

Što je OUD?

- OUD je „problematičan obrazac uporabe opioida koji dovodi do klinički značajnog oštećenja ili izloženosti“.⁶
- Dijagnostički kriteriji za OUD uključuju uzimanje previše opioida, nemogućnost smanjenja uporabe, žudnju, negativne učinke na poslovni, obiteljski ili društveni život, korištenje u opasnim situacijama, korištenje unatoč poznavanju negativnih učinaka, toleranciju i ustezanje.
- Težina OUD-a određena je brojem dijagnostičkih kriterija koje bolesnik ispunjava.

Važno je obratiti pažnju na znakove OUD-a, jer će otkrivanje u konačnici pomoći bolesniku. Na primjer, tolerancija (potreba za više lijekova za postizanje istog učinka) i ustezanje su kriteriji povezani s OUD-om. Bolesnik sa simptomima ustezanja može se žaliti na mučninu i povraćanje, anksioznost, nesanicu, navale vrućine i hladnoće, znojenje, grčeve u mišićima, vodeni iscjedak iz očiju i nosa i/ili proljev.⁷

Tablica 1: Dijagnostički kriteriji za prepoznavanje simptoma zavisnosti, ovisnosti i ustezanja (DSM-5)

1	Opioidi se često uzimaju u većim količinama ili tijekom dužeg vremenskog razdoblja nego što je namijenjeno.
2	Postoji stalna želja ili neuspješni napor za smanjenjem ili kontrolom korištenja opioida.
3	Velik dio vremena provodi se u aktivnostima potrebnim za nabavu opioida, korištenje opioida ili oporavak od njegovih učinaka.

4	Žudnja ili jaka želja ili nagon za korištenjem opioida.
5	Rekurentna uporaba opioida koja rezultira neispunjavanjem glavnih obaveza na poslu, školi ili kod kuće.
6	Nastavljena uporaba opioida usprkos postojećim kontinuiranim ili ponavljajućim društvenim/interpersonalnim problemima uzrokovanim ili pogoršanim učincima opioida.
7	Važne društvene, profesionalne ili rekreativne aktivnosti se prekidaju ili smanjuju zbog upotrebe opioida.
8	Rekurentna uporaba opioida u situacijama u kojima je fizički opasna.
9	Nastavljena uporaba unatoč spoznaji o dugotrajnim ili ponavljajućim fizičkim problemima koji su vjerojatno uzrokovani ili pogoršani korištenjem opioida.
10	Tolerancija, definirana bilo čime od sljedećeg: (a) potreba za izrazito povećanim količinama opioida da bi se postigla intoksikacija ili željeni učinak (b) izrazito smanjeni učinak uz nastavljenu upotrebu iste količine opioida
11	Prekid primjene koji se očituje bilo čime od sljedećeg: (a) karakterističan sindrom ustezanja od opioida (b) opioidi (ili usko srodna tvar) se uzimaju za ublažavanje ili izbjegavanje simptoma ustezanja

Najvažnije: Ako sumnjate da bolesnik ima problema s terapijom, odmah se obratite liječniku koji ju je propisao. Potaknite bolesnika da redovito razgovara sa svojim liječnikom o toku terapije.

Bilo koji slučaj OLU-a ili zlouporabu prijavite putem e-maila farmakovigilancija@martifarm.com; HRPHARMACOVIGILANCE@er-kim.com ili telefonski na broj +385 1 5588297.

Uvod

Ovaj vodič je osmišljen kako bi Vam pomogao pri pravilnom izdavanju lijeka PecFent® (fentanil sprej za nos) za bolesnike koji pate od probijajuće boli uzrokovane rakom. Pažljivo pročitajte ovaj vodič prije izdavanja lijeka i sačuvajte ga za buduću uporabu. Prije izdavanja lijeka potrebno je provjeriti kontrolni popis za izdavanje lijekova. Potaknite bolesnike da se obrate svom liječniku sa svim upitima vezanim uz lijek.

Napomena: PecFent® sprej za nos smiju propisivati samo liječnici s iskustvom, znanjem i stručnošću u liječenju boli uzrokovane rakom uz pomoć opioidne terapije.

Posebnu pozornost treba posvetiti prijelazu bolesnika s bolničke na kućnu njegu. Ljekarnici imaju važnu ulogu u nadzoru izdavanja i primjene lijeka PecFent®.

Sljedeći materijali također su dostupni:

- Vodič za sigurnu primjenu Pecfent® (fentanil citrat) spreja za nos
- Vodič za liječnike za propisivanje PecFent® (fentanil citrata) spreja za nos

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava Open koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Nuspojave možete prijaviti i na farmakovigilancija@martifarm.com; HRPHARMACOVIGILANCE@er-kim.com; Telefon: +385 1 5588297.

ŠTO JE PecFent®?

PecFent® je intranazalna otopina fentanila, opioidnog analgetika. Indiciran je za ublažavanje probijajuće boli u odraslih koji već primaju opioidnu terapiju održavanja protiv kronične boli uzrokovane rakom. Probijajuća bol je prolazna egzacerbacija boli koja se dodatno javlja uz već kontroliranu upornu dugotrajnu bol. ¹

PecFent® je pogodan za odrasle bolesnike s BTP-om koji primaju osnovnu opioidnu terapiju u trajanju od najmanje tjedan dana.

Probijajuća bol uzrokovana rakom (BTP) ²⁻⁴

BTP je epizoda jake boli, promjenjivog trajanja, koja se javlja u bolesnika s kroničnom boli koji primaju stabilan analgetski režim na bazi opioida te je njihova osnovna bol tijekom većine dana stabilna i blagog do umjerenog intenziteta.

BTP je obično srednjeg do visokog intenziteta. Epizode počinju brzo i kratko traju.

KAKO SE PecFent® KORISTI? ^{1,5}

Ako se ne liječi, BTP može negativno utjecati na kvalitetu života bolesnika.

Kao ljekarnik, trebate razgovarati s bolesnicima prije izdavanja lijeka PecFent® kako biste bili sigurni da razumiju kako pravilno koristiti lijek PecFent®, prema Sažetku opisa svojstava lijeka (SmPC) i Uputi o lijeku (PIL):

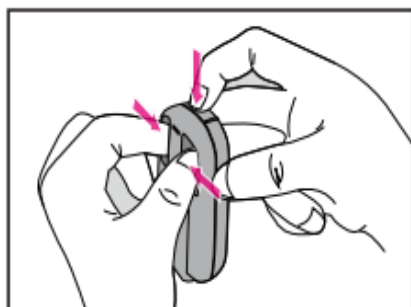
Ispravna primjena lijeka PecFent®

PecFent® se nalazi u bočici od prozirnog stakla s mjernom pumpicom, koja isporučuje točnu dozu lijeka uz svaki potisak, i zaštitnom kapicom. Pumpica ima brojač doza koji stvara čujni klik kako bi bolesnik mogao čuti i vidjeti da je sprej primijenjen (to je važno jer je sprej vrlo fin te ga bolesnik možda neće osjetiti). Bolesnici se moraju osloniti na klik i brojač kako bi provjerili jesu li pravilno primijenili sprej.

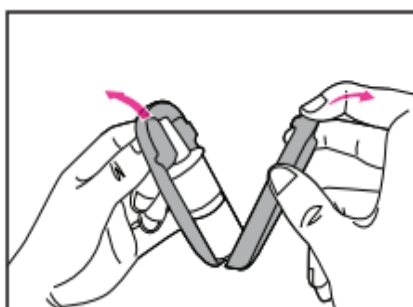
- Klik daje zvučni signal da je sprej primijenjen
- Broj na brojaču pomiče se naprijed, pružajući vizualni signal o tome koliko je potisaka upotrijebljeno

Pripremljena bočica lijeka PecFent® (bočica pripremljena za uporabu) omogućava 8 punih potisaka / raspršivanja. Bočica lijeka PecFent® uvijek se mora čuvati u spremniku koji je siguran za djecu.

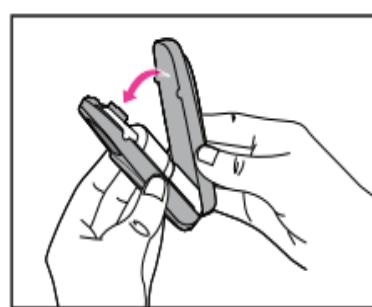
Upute za otvaranje i zatvaranje spremnika sigurnog za djecu:



1. Umetnite prste u stražnje šupljine i stisnite dok drugom rukom istovremeno pritišćete odozgo prema dolje



2. Otvorite



3. Zatvorite (pričekajte dok ne čujete klik)

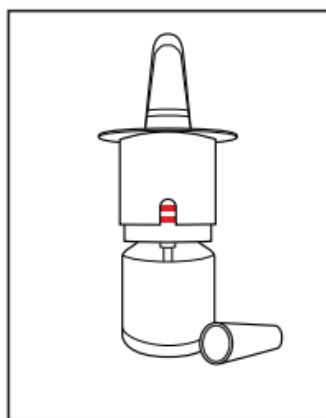
PecFent® treba upotrijebiti samo raspršivanjem u nosnicu

Priprema bočice lijeka PecFent® za primjenu

Prije uporabe nove bočice lijeka PecFent® potrebno ju je pripremiti za uporabu. To se naziva 'aktivacija' bočice.

Za pripremu bočice, savjetujte bolesniku da se pridržava sljedećih uputa:

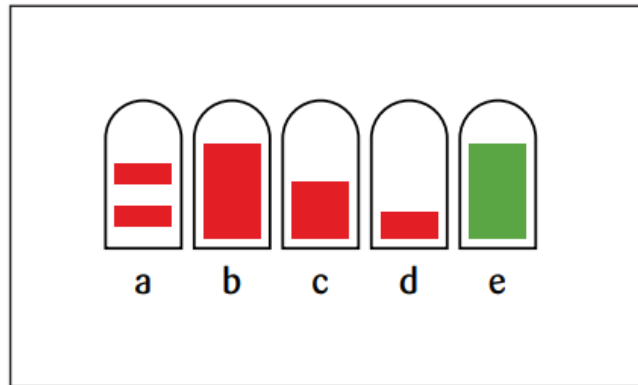
1. Nova bočica spreja PecFent® imat će dvije crvene crte u prozorčiću brojača na bijelom plastičnom vrhu bočice (**slika 1 i slika 3a**).
2. Prozirni plastični zaštitni zatvarač skinite s mlaznice (**slika 1**).
3. Usmjerite sprej za nos dalje od sebe (i bilo kojih drugih osoba ili životinja).
4. Uspravnu bočicu spreja za nos uhvatite palcem s donje strane, a kažiprst i srednji prst stavite na mjesta za prste sa svake strane mlaznice (**slika 2**).
5. Čvrsto pritisnite prstima prema dolje dok ne čujete 'klik', a zatim otpustite pritisak (**slika 2**). Čut će se drugi 'klik' i tada bi se u prozorčiću s brojačem trebala pojaviti široka crvena crta (**slika 3b**).



Slika 1



Slika 2



Slika 3

6. Korak 5. ponovite tri puta. Kako ponavljate 5. korak, crvena crta postajat će sve tanja dok se konačno u prozorčiću s brojačem ne pojavi zelena crta (**Slika 3b-e**). Zelena crta označava da je PecFent® sprej za nos spreman za upotrebu.

7. Mlaznicu obrišite papirnatom maramicom i maramicu bacite u zahod.

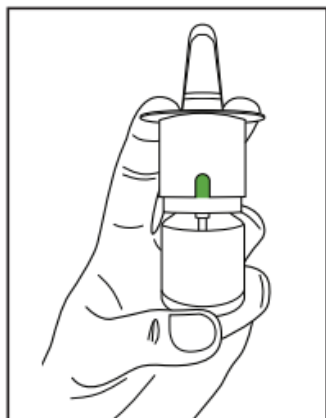
8. Ako nećete odmah uzeti lijek, morate ponovno staviti zaštitni zatvarač, a zatim staviti bočicu lijeka PecFent® u spremnik siguran za djecu. Ako bočicu niste upotrijebili 5 dana, bočicu treba ponovno aktivirati jednim raspršivanjem. Bočicu bacite 60 dana nakon prvog otvaranja.

9. Zapišite datum prve aktivacije bočice lijeka PecFent® na naljepnicu spremnika koji je siguran za djecu.

Prva uporaba lijeka PecFent®

Savjetujte bolesniku da se pridržava sljedećih uputa:

1. Provjerite vidite li zelenu crtu u prozorčiću s brojačem (**slika 4**), to potvrđuje da je bočica lijeka PecFent® pripremljena (pogledajte odjeljak **Priprema bočice lijeka PecFent® za uporabu** gore).
2. Ispušite nos ako mislite da je potrebno.
3. Sjednite držeći glavu uspravno.
4. Skinite zaštitni zatvarač s mlaznice.
5. Primite bočicu lijeka PecFent® tako da je palcem uhvatite s donje strane, a kažiprst i srednji prst stavite na mjesta za prste ispod mlaznice (**slika 4**).
6. Gurnite mlaznicu u nosnicu (oko 1 cm). Usmjerite je prema unutrašnjoj stijenci nosa. Time ćete bočicu neznatno nagnuti (**slika 5**).
7. Drugu nosnicu zatvorite prstom druge ruke (**slika 5**).

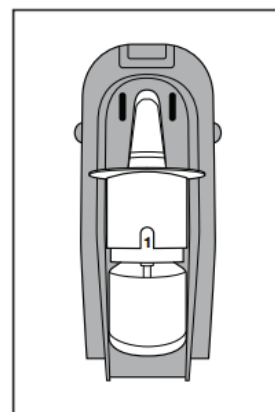


Slika 4



Slika 5

- 8.** Čvrsto pritisnite mjesta za prste ispod mlaznice tako da se PecFent® rasprši u nosnicu. Kada čujete 'klik' otpustite pritisak. Napomena: Moguće je da niste osjetili kako se sprej raspršio u nosnicu - ali nemojte misliti da to znači da je sprej zatajio - oslanjajte se na 'klik' koji ste čuli i na ono što pokazuje prozorčić s brojačem.
- 9.** Lagano udahnite kroz nos i izdahnite na usta.
- 10.** Broj u prozorčiću brojača povećava se poslije svake primjene i pokazuje Vam koliko ste doza uzeli. Nemojte primijeniti više od doze koju je liječnik propisao za bilo koju pojedinačnu epizodu probijajuće boli.
- 11.** Ako Vam je liječnik propisao dvije doze tj. dva raspršivanja u nos, ponovite korake od 5 do 9, ali u drugu nosnicu.
- 12.** Poslije svake upotrebe, bočicu vratite u spremnik siguran za djecu. Čuvati izvan pogleda i dohvata djece (**slika 6**).
- 13.** Nakon primjene spreja za nos, ostanite sjediti barem još 1 minutu.



Slika 6

Korištenje bočice lijeka PecFent® koju je bolesnik već koristio

Savjetujte bolesniku da se pridržava sljedećih uputa:

- 1.** Provjerite je li istekao rok valjanosti bočice. Odložite bočicu i pripremite novu ako je prošlo više od 60 dana od prve pripreme ili prve uporabe bočice.
- 2.** Ako bočicu niste upotrijebili 5 dana, bočicu treba ponovno aktivirati jednim raspršivanjem.
- 3.** Ako se u prozorčiću s brojačem nalazi crvena oznaka "8", bočica je prazna i morate ju sigurno

zbrinuti te pripremiti novu bočicu.

Doziranje i titracija¹

PecFent® se mora titrirati na “djelotvornu” dozu, koja u dvije uzastopne epizode probijajuće boli pruža odgovarajuću analgeziju i umanju nuspojave bez uzrokovanja pretjeranih (ili nepodnošljivih) nuspojava. Djelotvornost primijenjene doze mora se procijeniti tijekom perioda od 30 minuta nakon doze.

PecFent® je dostupan u dvije jačine: 100 mikrograma/potisak i 400 mikrograma/potisak.



Žuta kutija

100 mikrograma/jačina raspršivanja



Ljubičasta kutija

400 mikrograma/jačina raspršivanja

Jedna doza lijeka PecFent® može uključivati primjenu 1 potiska spreja (doza od 100 mikrograma ili 400 mikrograma) ili 2 potiska spreja (doza od 200 mikrograma ili 800 mikrograma) iste jačine (jačina od 100 mikrograma ili 400 mikrograma).

Bolesnici ne smiju primijeniti više od 4 doze na dan. Bolesnik mora pričekati najmanje 4 sata nakon primjene doze prije liječenja sljedeće epizode BTP-a lijekom PecFent®.

Primjenom lijeka PecFent® mogu se postići doze od 100, 200, 400 i 800 mikrograma, kako slijedi:

Potrebna doza (mikrogram)	Jačina proizvoda (mikrogram/potisak)	Boja pakiranja	Količina
100	100	Žuta	Jedan potisak u jednu nosnicu
200	100	Žuta	Jedan potisak u svaku nosnicu
400	400	Ljubičasta	Jedan potisak u jednu nosnicu
800	400	Ljubičasta	Jedan potisak u svaku nosnicu

Titracija u bolesnika koji prelaze s jednom lijeka s trenutačnim otpuštanjem fentanila na drugi takav lijek ¹

Među lijekovima s trenutačnim otpuštanjem fentanila mogu postojati znatne razlike u farmakokinetičkom profilu, što rezultira klinički važnim razlikama u brzini i opsegu apsorpcije fentanila. Stoga je pri prelaženju s jednog lijeka s fentanilom indiciranog za liječenje probijajuće boli na drugi takav lijek, uključujući intranazalne pripravke, bitno bolesnike ponovno titrirati za taj novi lijek, a ne zamijeniti lijekove po načelu doza za dozu (mikrogram za mikrogram).

Detaljan opis pravilnog čuvanja i zbrinjavanja ovog lijeka potražite u odjeljku Sigurnost, čuvanje i odlaganje.

UPOZORENJA

Predoziranje

Nenamjerno izlaganje lijeku PecFent[®] smatra se hitnim medicinskim slučajem i potencijalno po život opasnim događajem. Pobrinite se da Vi i Vaše osoblje znate znakove predoziranja/toksičnosti fentanilom i potrebu za hitnom medicinskom pomoći.

Najozbiljniji znakovi predoziranja/toksičnosti su:

- Respiratorna depresija (potencijalno dovodi do apneje ili respiratornog zastoja)
- Duboka sedacija koja može dovesti do gubitka svijesti
- Cirkulatorna depresija
- Hipotenzija
- Konvulzije
- Koma

Bilo koji od ovih simptoma zahtijeva hitnu medicinsku pomoć, jer bez odgovarajućeg liječenja mogu dovesti do smrti. Bolesnici ili njihovi njegovatelji stoga moraju odmah nazvati **hitnu pomoć** u slučaju predoziranja ili pojave navedenih simptoma.

- Bolesnici i njegovatelji moraju biti upoznati s gore opisanim znakovima predoziranja/toksičnosti fentanila, razumjeti njihovu potencijalnu ozbiljnost te biti adekvatno upućeni što učiniti u hitnim slučajevima.
- Obratite pozornost na znakove nepropisane uporabe lijeka od strane bolesnika i budite svjesni ozbiljnog rizika od zlouporabe, medicinskih pogrešaka, predoziranja i ovisnosti.
- Upozorite bolesnika na mogućnost zlouporabe, zavisnosti i ovisnosti povezane s lijekom PecFent[®].

Sigurnost, čuvanje i odlaganje ^{1, 5}

Podsjetite bolesnika da se pridržava sljedećih uputa za čuvanje lijeka:

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece. PecFent® može ugroziti život djeteta ako ga ono nehotice primijeni.

- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i boci nakon "Rok valjanosti". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Lijek se ne smije čuvati na temperaturi iznad 25°C. Lijek se ne smije zamrzavati.
- Bočicu je potrebno čuvati u spremniku sigurnom za djecu radi zaštite od svjetlosti.
- Bočicu lijeka PecFent® potrebno je uvijek čuvati u spremniku sigurnom za djecu, čak i kad je lijek potrošen.
- Bočica lijeka ne smije se upotrebljavati ako je od prve upotrebe prošlo više od 60 dana (bilo da je tada bočica aktivirana ili upotrijebljena za liječenje epizode probijajuće boli).
- Lijek PecFent® kojem je istekao rok valjanosti ili više nije potreban, može i dalje sadržavati dovoljno lijeka da našteti drugim ljudima, osobito djeci.
- Lijek PecFent® potrebno je čuvati na odgovarajućem sigurnom mjestu kako bi se spriječila krađa ili zloupotreba istoga. Fentanil, aktivni sastojak lijeka PecFent®, meta je za osobe koje zloupotrebljavaju narkotike ili druge ulične droge, stoga je potrebno pažljivo se pridržavati uputa o čuvanju lijeka.¹

Uputite bolesnike na sljedeće dodatne sigurnosne upute i upute za zbrinjavanje:

- Upute za otvaranje spreja za nos (Uputa o lijeku)
- Odgovarajuće odlaganje spreja za nos PecFent® - sve neiskorištene uređaje ili prazne spremnike treba sustavno vraćati u skladu s lokalnim propisima.

KONTROLNI POPIS ZA DOZIRANJE LIJEKA PecFent®

- Osigurati da su ispunjeni svi kriteriji odobrene indikacije. PecFent® se smije propisivati samo za probijajuću bol (BTP) u odraslih osoba koje već primaju terapiju održavanja opioidima za stalnu bol uzrokovanu rakom. Ako niste sigurni je li recept za PecFent® u skladu s odobrenom indikacijom, obratite se propisivaču za pojašnjenje
- Dajte bolesniku i/ili njegovatelju upute za uporabu spreja za nos
- Obavijestite bolesnika/njegovatelja o prirodi spreja za nos (Klip se smije pritisnuti tek nakon što se vrh spreja umetne u nos; ne smije se testirati prije uporabe)
- Pobrinite se da bolesnik/njegovatelj pročita Uputu o lijeku koja se nalazi u pakiranju lijeka PecFent®
- Provjerite je li bolesnik/njegovatelj primio Vodič za bolesnike/njegovatelje
- Uputite bolesnika/njegovatelja kako otvoriti spremnik siguran za djecu na način opisan u vodiču za bolesnike/njegovatelje
- Objasnite korištenje kartica za brojanje doza
- Objasnite rizike primjene više od preporučene količine lijeka PecFent®
- Informirajte bolesnika/njegovatelja o znakovima predoziranja fentanilom i potrebi hitne medicinske pomoći
- Objasnite sigurnu pohranu i potrebu čuvanja lijeka PecFent® izvan dohvata i pogleda djece
- Objasnite ispravan postupak zbrinjavanja iskorištenog lijeka PecFent®
- Potičite bolesnika/njegovatelja da sa svojim liječnikom razgovara o stalnoj i probijajućoj boli uzrokovanj rakom i načinu na koji bolesnik upotrebljava opioid.

Reference:

1. PecFent® Nasal Spray — Summary of Product Characteristics (SmPC).
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pecfent-epar-product-information_en.pdf
2. Mercadante S. et al., “The Prevalence and Characteristics of Breakthrough Cancer Pain in Patients Receiving Low Doses of Opioids for Background Pain.” *Cancers* vol. 13,5 1058. 2 Mar. 2021, doi:10.3390/cancers13051058
3. Caraceni A, Shkodra M., Cancer pain assessment and classification. *Cancers*. 2019;11:510. doi:10.3390/cancers11040510.
4. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al., On behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv166–iv191.
5. PecFent® Nasal Spray — Package Leaflet
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pecfent-epar-product-information_en.pdf
6. Centers for Disease Control and Prevention. Web site. Module 5. Assessing and addressing opioid use disorder (OUD).
<https://www.cdc.gov/drugoverdose/training/oud/accessible/index.html>. Accessed on 31 March 2020.
7. Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings. Geneva: World Health Organization (WHO); 2009. 4, Withdrawal management.

