

12/2014

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

Abstral

טבליות תת-לשוניות

ברצוננו להודיע כי חלו עדכוני בטיחות בעלון לרופא ובעלון לצרכן.
בעמודים הבאים מצוינים שינויים אשר מהווים החמרה. טקסט שהתווסף מופיע בכחול, טקסט שנמחק מופיע באדום עם קו חוצה.

הרכב:

כל טבליה מכילה:

אבסטל 100 מק"ג: Fentanyl (as citrate) 100 mcg

אבסטל 200 מק"ג: Fentanyl (as citrate) 200 mcg

אבסטל 300 מק"ג: Fentanyl (as citrate) 300 mcg

אבסטל 400 מק"ג: Fentanyl (as citrate) 400 mcg

אבסטל 600 מק"ג: Fentanyl (as citrate) 600 mcg

אבסטל 800 מק"ג: Fentanyl (as citrate) 800 mcg

ההתוויה מאושרת:

Management of breakthrough pain in adult patients using opioid therapy for chronic cancer pain.

Breakthrough pain is a transient exacerbation of otherwise controlled chronic background pain.

למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא ולצרכן המצורפים כפי שאושרו על ידי משרד הבריאות הישראלי.

העלונים נשלחו למשרד-הבריאות לצורך העלאתם למאגר התרופות שבאתר משרד-הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום: ניאופרם בע"מ, ת.ד. 7063 פתח תקווה 49170, טל: 03-9373753.

בברכה,

א'רן ניימן
רוקחת ממונה
ניאופרם בע"מ

שינויים מהותיים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בתרופה

X אין להשתמש בתכשיר **אם:**

- אם אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל, פנטניל, או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה.
 - אם הנך סובל מבעיות נשימה חמורות.
 - אם אינך משתמש בקביעות בתרופת מרשם מסוג אופיאט מידי יום ובזמנים קבועים במשך שבוע לפחות לצורך שליטה על כאבך המתמשך (לדוגמה תרופות אופיאטיות כגון: קודאין, פנטניל, הידרומורפין, מורפין, אוקסיקודון, פטידין). אם אינך משתמש בתרופה מסוג זה, אסור לך להשתמש באבסטרל מכיוון שהתרופה עלולה להעלות את הסיכון לנשימה איטית באופן מסוכן ולאו שטחית, או להפסקת נשימה
 - אם אתה סובל מכאב קצר טווח השונה מכאב מתפרץ
- לפני התחלת הטיפול באבסטרל, אתה חייב להיות מטופל בקביעות בתרופה לשיכוך כאבים חזקים הדורשת מרשם רופא, ונקראת אופיאט, לשליטה על הכאב הקבוע. במידה ולא, תרופה זאת עלולה לגרום לקשיי נשימה חמורים (ראה פרק "תופעות לוואי"). אם אינך בטוח, דבר עם רופאך:**
- אין להשתמש בתרופה לצורך שיכוך כאבים חזקים כולל שיכוך כאבים לאחר ניתוח, כאב ראש למיגרנה, כאבי שיניים או בחדר מיון.**

! אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

יש להודיע לרופאך לפני הטיפול אם הינך סובל או סבלת בעבר מהמצבים הבאים, מכיוון שרופאך יצטרך להתחשב במידע זה בהתאמת המינון עבורך:

- חבלת ראש, משום שאבסטרל עלול למסך את חומרת החבלה.
 - בעיות נשימה או אם הינך סובל ממחלת חולשת השרירים (מיאסטניה גרביס).
 - אם הנך סובל מבעיות לב ובמיוחד אם הנך סובל מקצב לב איטי **או לחץ דם נמוך**
 - לחץ דם נמוך
 - מחלת כבד או כליות, במקרה זה על רופאך להתאים מינון ביתר זהירות
 - גידול במוח ו/או עלייה בלחץ תוך גולגולתי (העלייה בלחץ גורמת לכאבי ראש חזקים, בחילות/הקאות וטשטוש ראייה)
 - **פצעים-כיבים** בפה או דלקת רירית הפה (נפיחות ואודם בחלל הפה)
 - אם הנך נוטל תרופות נגד דיכאון או פסיכოזה, קרא בעיון את הסעיף הבא, "תרופות אחרות"
- אם הינך מתוכנן לעבור ניתוח בתקופת הטיפול באבסטרל, עליך להודיע לרופא או לרופא השיניים שהנך מטופל בתרופה **ז**.

תרופות אחרות

[..]

הסיכון לתופעות לוואי עולה אם אתה נוטל תרופות כגון נוגדי דיכאון או אנטי פסיכוטיים. מכיוון שתיתכן תגובה בין תרופתית המתבטאת בשינויים במצב הנפשי [לדוגמה אגיטציה (אי שקט), הזיות, תרדמת (קומה)], ותופעות אחרות כגון חום גבוה מעל 38°C, עלייה בקצב לב, לחץ דם לא יציב, רפלקסים מוגברים, נוקשות שרירים, חוסר קוארדינציה ולאו תופעות במערכת העיכול (לדוגמה בחילות, הקאות, שלשול). במקרה זה, הרופא יעץ לך אם אבסטרל מתאים עבורך.

הריון והנקה

אין להשתמש באבסטרל אם הינך בהריון, אלא אם כן נאמר אחרת במפורש ע"י הרופא מכיוון שפנטניל עלול לגרום לתסמיני גמילה בילוד ולסכן את חייו.

אין להניק במהלך הטיפול באבסטרל, ואין להתחיל להניק לפני שחלפו 48 שעות מהמנה האחרונה של אבסטרל. פנטניל עובר לחלב אם ועלול לגרום לנמנום ודיכוי נשימתי בתינוק היונק. ~~היועצי ברופא ואל תשתמשו באבסטרל בתקופת ההנקה, אלא אם כן רופאך חושב שחשיבות הטיפול בכך עולה על הסיכון לילדך.~~

אם הנך בהריון או מניקה יש להיוועץ ברופא לפני שימוש בתרופות.

4. תופעות לוואי [..]

מופיעות בשכיחות לא ידועה:

- לשון נפוחה
- בעיות נשימה חמורות
- נפילות
- הסמקה
- תחושת חמימות יתר
- שלשול
- פרכוסים
- נפיחות של הידיים או הרגליים
- ראייה או שמיעה של דברים שלא קיימים במציאות (הזיות)

שינויים מהותיים בעלון לרופא:

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

~~Opioid-naïve patients because of the~~ Patients without maintenance opioid therapy as there is an increased risk of ~~life-threatening~~ respiratory depression.

Severe respiratory depression or severe obstructive lung conditions.

~~Abstral is contraindicated in the management of acute or postoperative pain, including headache/migraine, dental pain, or use in the emergency room.~~ Treatment of acute pain other than breakthrough pain.

4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

~~Intravenous fentanyl has been shown to cause bradycardia. Abstral should be used with caution in patients with bradyarrhythmias.~~

Cardiac disease

Fentanyl may produce bradycardia. Fentanyl should be used with caution in patients with previous or pre-existing bradyarrhythmias.

[...]

Serotonin Syndrome

- Caution is advised when Abstral is coadministered with drugs that affect the serotonergic neurotransmitter systems.

The development of a potentially life-threatening serotonin syndrome may occur with the concomitant use of serotonergic drugs such as Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs) and Serotonin Norepinephrine Re-uptake

Inhibitors (SNRIs), and with drugs which impair metabolism of serotonin (including Monoamine Oxidase Inhibitors [MAOIs]). This may occur within the recommended dose.

Serotonin syndrome may include mental-status changes (e.g., agitation, hallucinations, coma), autonomic instability (e.g., tachycardia, labile blood pressure, hyperthermia), neuromuscular abnormalities (e.g., hyperreflexia, incoordination, rigidity), and/or gastrointestinal symptoms (e.g., nausea, vomiting, diarrhoea).

If serotonin syndrome is suspected, treatment with Abstral should be discontinued.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

[...]

Serotonergic Drugs

Coadministration of fentanyl with a serotonergic agent, such as a Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor (SSRI) or a Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitor (SNRI) or a Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI), may increase the risk of serotonin syndrome, a potentially life-threatening condition.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

[...]

Breast-feeding

Fentanyl ~~is excreted~~ passes into breast milk and may cause sedation and respiratory depression in the breast-fed child. Fentanyl should ~~only not~~ be used by breast-feeding women ~~if the benefits clearly outweigh the potential risks for both mother and child~~ and breastfeeding should not be restarted until at least 48 hours after the last administration of fentanyl.

4.8 Undesirable effects

Undesirable effects typical of opioids are to be expected with Abstral; they tend to decrease in intensity with continued use. The most serious potential adverse reactions associated with opioid use are respiratory depression (which could lead to respiratory arrest), hypotension and shock.

The clinical trials of Abstral were designed to evaluate safety and efficacy in treating patients with breakthrough cancer pain; all patients were taking concomitant opioids, such as sustained-release morphine, sustained-release oxycodone or transdermal fentanyl, for their persistent pain. Therefore it is not possible to definitively separate the effects of Abstral alone.

The most frequently observed adverse reactions with Abstral include typical opioid adverse reactions, such as nausea, constipation, somnolence and headache.

Tabulated Summary of Adverse Reactions with Abstral and/or other fentanyl-containing compounds:

The following ~~A~~ adverse reactions ~~from patient safety and efficacy studies~~ have been reported with Abstral ~~with a suspected relationship to treatment, and/or other fentanyl-containing compounds~~ during clinical studies and from post-marketing experience. They are listed below by system organ class and frequency (very common $\geq 1/10$; common $\geq 1/100$ to $< 1/10$; uncommon $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$; not known (cannot be estimated from available data)). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness.

~~The ability to assign Abstral a dose-relationship to the adverse reactions from the clinical studies is limited by the titration schemes used in these studies.~~

System Organ Class	Adverse Reaction by Frequency			
	Very common ≥ 1/10	Common ≥ 1/100 to < 1/10	Uncommon ≥ 1/1,000 to < 1/100	Not known (cannot be estimated from available data)
Immune system disorders			Hypersensitivity	
Metabolism and nutrition disorders			Anorexia Decreased appetite	
Psychiatric disorders			Depression Paranoia Confusional state Disorientation Mental status changes Anxiety Euphoric mood Dysphoria Emotional lability Disturbance in attention	Hallucination
Nervous system disorders		Dizziness Headache Somnolence	Amnesia Parosmia Dysgeusia Tremor Lethargy Hypoaesthesia Insomnia Sleep disorder	Convulsion
Eye disorders			Vision blurred	
Cardiac disorders			Tachycardia Bradycardia	
Vascular disorders			Hypotension	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Dyspnoea	Oropharyngeal pain Throat tightness	Respiratory depression
Gastrointestinal disorders	Nausea	Stomatitis Vomiting Constipation Dry mouth	Mouth ulceration Gingival ulceration Lip ulceration Impaired gastric emptying Abdominal pain Dyspepsia Stomach discomfort Tongue disorder Aphthous stomatitis	[†] Swollen Tongue Diarrhoea

[†] Observed in post-marketing experience only

System Organ Class	Adverse Reaction by Frequency			
	Very common ≥ 1/10	Common ≥ 1/100 to < 1/10	Uncommon ≥ 1/1,000 to < 1/100	Not known (cannot be estimated from available data)
Skin and subcutaneous tissue disorders		Hyperhidrosis	Skin lesion Rash Pruritus allergic Pruritus Night sweats Increased tendency to bruise	
Musculoskeletal and connective tissue disorders			Arthralgia Musculoskeletal stiffness Joint stiffness	
Reproductive system and breast disorders			Erectile dysfunction	
General disorders and administration site conditions		Fatigue	Drug withdrawal syndrome Asthenia Malaise	Flushing and hot flush Peripheral oedema
Injury, poisoning and procedural complications			Accidental overdose	Fall

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions.

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form

(<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.health.gov.il>) or by email (adr@MOH.HEALTH.GOV.IL).