

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fentanyl/Sandoz 100 µg υπογλώσσια δισκία
Fentanyl/Sandoz 200 µg υπογλώσσια δισκία
Fentanyl/Sandoz 300 µg υπογλώσσια δισκία
Fentanyl/Sandoz 400 µg υπογλώσσια δισκία
Fentanyl/Sandoz 600 µg υπογλώσσια δισκία
Fentanyl/Sandoz 800 µg υπογλώσσια δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει:

100 µg φαιντανύλης (ως κιτρική)
200 µg φαιντανύλης (ως κιτρική)
300 µg φαιντανύλης (ως κιτρική)
400 µg φαιντανύλης (ως κιτρική)
600 µg φαιντανύλης (ως κιτρική)
800 µg φαιντανύλης (ως κιτρική)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπογλώσσιο δισκίο

Το δισκίο των 100 µg είναι ένα λευκό στρογγυλό δισκίο διαμέτρου 6 mm.
Το δισκίο των 200 µg είναι ένα λευκό οβάλ δισκίο διαστάσεων 7 x 4,5 mm.
Το δισκίο των 300 µg είναι ένα λευκό τριγωνικό δισκίο διαστάσεων 6,2 x 6,2 mm.
Το δισκίο των 400 µg είναι ένα λευκό δισκίο σε σχήμα διαμαντιού διαστάσεων 8,5 x 6,5 mm.
Το δισκίο των 600 µg είναι ένα λευκό δισκίο σε σχήμα D διαστάσεων 8,5 x 6 mm.
Το δισκίο των 800 µg είναι ένα λευκό δισκίο σε σχήμα κάψουλας διαστάσεων 10 x 6 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Διαχείριση του παροξυσμικού πόνου σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με οπιοειδή για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου που προκαλείται από τον καρκίνο. Ο παροξυσμικός πόνος είναι μια παροδική επιδείνωση του κατά τ' άλλα ελεγχόμενου χρόνιου υποστρωματικού πόνου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Fentanyl/Sandoz πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς που κρίνονται ότι εμφανίζουν ανοχή στη θεραπεία με οπιοειδή για τον συνεχή καρκινικό πόνο. Οι ασθενείς κρίνονται ότι έχουν ανοχή στη θεραπεία με οπιοειδή εάν λαμβάνουν τουλάχιστον 60 mg από του στόματος μορφίνη ημερησίως, τουλάχιστον 25 μικρογραμμάρια διαδερμικής φαιντανύλης σε ωριαία βάση, τουλάχιστον 30 mg οξυκωδόνης ημερησίως, τουλάχιστον 8 mg από του στόματος χορηγούμενης υδρομορφόνης ημερησίως ή δοσολογία άλλου οπιοειδούς ισοδύναμης αναλγητικής δραστηριότητας (ισο-αναλγητική δόση) για μία εβδομάδα ή περισσότερο.

Τρόπος χορήγησης:

Τα υπογλώσσια δισκία Fentanyl/Sandoz πρέπει να τοποθετούνται κατευθείαν κάτω από τη γλώσσα στο πιο βαθύ σημείο. Τα υπογλώσσια δισκία Fentanyl/Sandoz δεν πρέπει να καταπίνονται, αλλά να διαλύονται εντελώς στην υπογλώσσια κοιλότητα χωρίς να τα δαγκώνετε ή να τα πιπιλάτε. Συνιστάται στους ασθενείς να μην τρώνε ή πίνουν τίποτα έως ότου το υπογλώσσιο δισκίο διαλυθεί εντελώς.

Οι ασθενείς με ξηροστομία μπορούν να πιούν νερό για να υγράνουν τη στοματική βλεννογόνο πριν τη λήψη του Fentanyl/Sandoz.

Δοσολογία

Τιτλοποίηση δόσης

Σκοπός της τιτλοποίησης δόσης είναι ο προσδιορισμός της βέλτιστης δόσης συντήρησης για τη συνεχιζόμενη αντιμετώπιση επεισοδίων παροξυσμικού πόνου. Η βέλτιστη αυτή δόση θα πρέπει να παρέχει επαρκή αναλγησία με αποδεκτό επίπεδο ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Η βέλτιστη δόση του Fentanyl/Sandoz καθορίζεται με ανοδική τιτλοποίηση εξατομικευμένα για κάθε ασθενή. Διατίθενται διάφορες δόσεις για χρήση κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης δόσης. Η αρχική δόση του Fentanyl/Sandoz πρέπει να είναι 100 μg, με ανοδική τιτλοποίηση εάν κρίνεται αναγκαίο, από το εύρος των διαθέσιμων περιεκτικοτήτων.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη δόση.

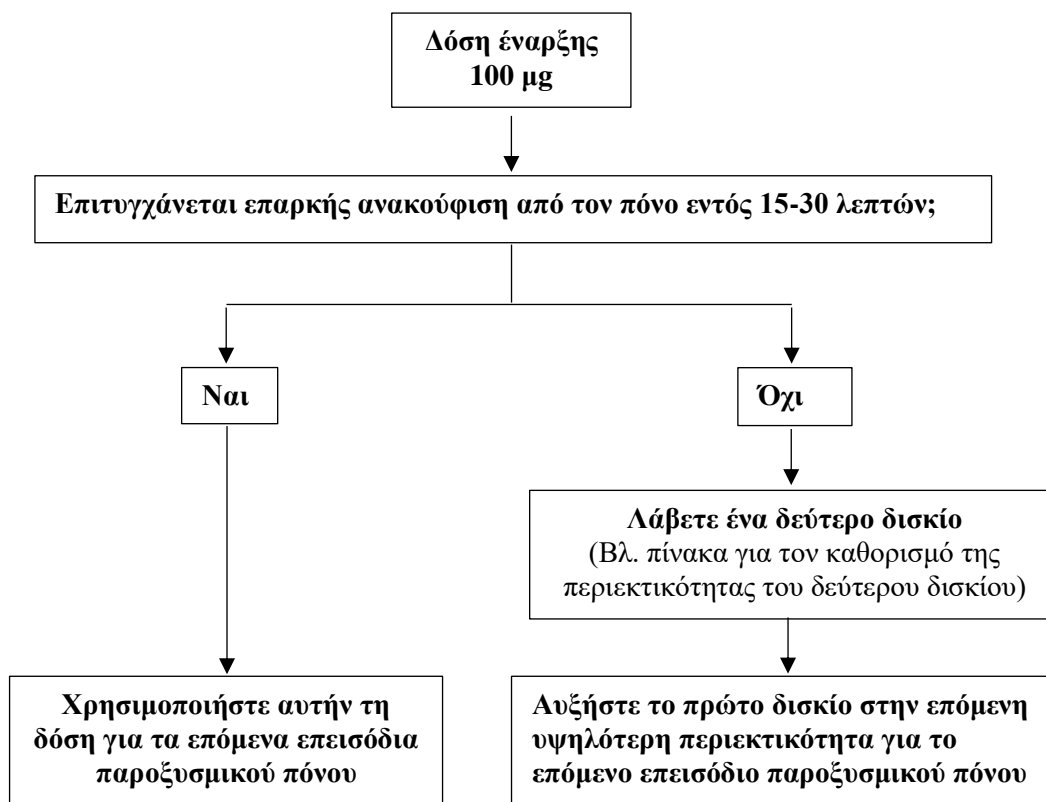
Η μετάβαση από άλλα προϊόντα που περιέχουν φαιντανύλη στο Fentanyl/Sandoz δεν πρέπει να πραγματοποιηθεί με αναλογία 1:1, εξαιτίας των διαφορετικών προφίλ απορρόφησης. Εάν οι ασθενείς μεταβούν από κάποιο άλλο προϊόν που περιέχει φαιντανύλη, απαιτείται νέα τιτλοποίηση δόσης με το Fentanyl/Sandoz.

Το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα συνιστάται για την τιτλοποίηση, αν και σε κάθε περίπτωση ο γιατρός πρέπει να λαμβάνει υπόψη του την κλινική ανάγκη του ασθενή, την ηλικία του και τις συνυπάρχουσες νόσους.

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με ένα υπογλώσσιο δισκίο των 100 μg. Εάν δεν επιτευχθεί επαρκής αναλγησία μέσα σε 15-30 λεπτά μετά τη χορήγηση ενός υπογλώσσσιου δισκίου, μπορεί να χορηγηθεί ένα συμπληρωματικό (δεύτερο) υπογλώσσιο δισκίο των 100 μg. Εάν δεν επιτευχθεί επαρκής αναλγησία μέσα σε 15-30 λεπτά μετά την πρώτη δόση, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης στο δισκίο της επόμενης υψηλότερης περιεκτικότητας για το επόμενο επεισόδιο παροξυσμικού πόνου (ανατρέξτε στην παρακάτω εικόνα).

Η κλιμάκωση της δόσης πρέπει να συνεχίσει σταδιακά έως ότου επιτευχθεί επαρκής αναλγησία με ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η περιεκτικότητα της δόσης για το συμπληρωματικό (δεύτερο) υπογλώσσιο δισκίο σε δόσεις των 400 μικρογραμμάρια ή υψηλότερες θα πρέπει να αυξάνεται από τα 100 στα 200 μικρογραμμάρια. Αυτό απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης τιτλοποίησης, δεν θα πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από δύο (2) δόσεις για κάθε επεισόδιο παροξυσμικού πόνου.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ FENTANYL/SANDOZ



| Περιεκτικότητα (µg) του πρώτου υπογλώσσιου δισκίου ανά επεισόδιο παροξυσμικού πόνου | Περιεκτικότητα (µg) συμπληρωματικού (δεύτερου) υπογλώσσιου δισκίου, το οποίο λαμβάνεται 15-30 λεπτά μετά το πρώτο δισκίο, εφόσον κριθεί αναγκαίο |
|---|--|
| 100 | 100 |
| 200 | 100 |
| 300 | 100 |
| 400 | 200 |
| 600 | 200 |
| 800 | - |

Εάν επιτευχθεί επαρκής αναλγησία στην υψηλότερη δόση, αλλά οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις κρίνονται μη αποδεκτές, ενδέχεται να χορηγηθεί μία ενδιάμεση δόση (με υπογλώσσιο δισκίο των 100 µg, όπου κριθεί αναγκαίο).

Κατά την τιτλοποίηση, οι ασθενείς μπορούν να λάβουν οδηγίες να χρησιμοποιήσουν πολλαπλά δισκία των 100 μικρογραμμαρίων ή/και δισκία των 200 μικρογραμμαρίων για οποιαδήποτε εφάπαξ δόση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν περισσότερα από τέσσερα (4) δισκία κάθε φορά.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια δόσεων υψηλότερων των 800 µg δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς σε κλινικές μελέτες.

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με οπιοειδή και να προσδιοριστεί η κατάλληλη δόση, είναι αναγκαίο οι ασθενείς να παρακολουθούνται στενά από επαγγελματίες υγείας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας τιτλοποίησης.

Κατά την τιτλοποίηση, οι ασθενείς θα πρέπει να περιμένουν τουλάχιστον 2 ώρες πριν αντιμετωπίσουν κάποιο άλλο επεισόδιο παροξυσμικού πόνου με το Fentanyl/Sandoz.

Θεραπεία συντήρησης

Μόλις καθοριστεί η κατάλληλη δόση, η οποία ενδέχεται να είναι περισσότερα από ένα δισκία, οι ασθενείς πρέπει να διατηρήσουν αυτή τη δόση και να περιορίσουν την κατανάλωση σε τέσσερις το ανώτερο δόσεις Fentanyl/Sandoz ημερησίως.

Κατά το διάστημα συντήρησης οι ασθενείς θα πρέπει να περιμένουν τουλάχιστον 2 ώρες πριν αντιμετωπίσουν κάποιο άλλο επεισόδιο παροξυσμικού πόνου με το Fentanyl/Sandoz.

Επαναπροσαρμογή δόσης

Εάν η ανταπόκριση (αναλγησία ή ανεπιθύμητες αντιδράσεις) στην τιτλοποιημένη δόση του Fentanyl/Sandoz μεταβληθεί σημαντικά, ενδέχεται να είναι αναγκαία μία προσαρμογή της δόσης, προκειμένου να διασφαλιστεί η διατήρηση της βέλτιστης δόσης.

Εάν εμφανιστούν περισσότερα από τέσσερα επεισόδια παροξυσμικού πόνου ημερησίως σε διάστημα μεγαλύτερο από τέσσερις διαδοχικές ημέρες, τότε η δόση οπιοειδών μακράς δράσης για την ανακούφιση του συνεχούς πόνου πρέπει να επανεξετάζεται. Εάν τα οπιοειδή μακράς δράσης ή η δόση των οπιοειδών μακράς διαρκείας μεταβληθεί, η δόση του Fentanyl/Sandoz πρέπει να επανεξεταστεί και να τιτλοποιηθεί εκ νέου, εφόσον κριθεί αναγκαίο, προκειμένου να διασφαλιστεί η διατήρηση της βέλτιστης δόσης.

Είναι αναγκαίο οποιαδήποτε εκ νέου τιτλοποίηση δόσης οποιουδήποτε αναλγητικού να παρακολουθείται από έναν επαγγελματία υγείας.

Σε περίπτωση απουσίας επαρκούς ελέγχου του πόνου, θα πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα υπεραλγησίας, ανοχής και εξέλιξης της υποκείμενης νόσου (βλ. παράγραφο 4.4).

Διακοπή της θεραπείας

Η θεραπεία με Fentanyl/Sandoz πρέπει να διακόπτεται αμέσως, εάν ο ασθενής δεν εμφανίζει πλέον επεισόδια παροξυσμικού πόνου. Η θεραπεία για τον επίμονο υποστρωματικό πόνο πρέπει να συνεχιστεί σύμφωνα με τη συνταγογράφηση.

Σε περίπτωση που απαιτείται διακοπή κάθε θεραπείας με οπιοειδή, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά από το γιατρό με σκοπό την αποφυγή της πιθανότητας εκδήλωσης αιφνίδιου συνδρόμου στέρησης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Fentanyl/Sandoz δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω έλλειψης δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Ηλικιωμένοι

Η τιτλοποίηση δόσης πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και οι ασθενείς να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα τοξικότητας στη φαιτανύλη (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας στη φαιτανύλη κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης του Fentanyl/Sandoz (βλ. παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς που δεν λαμβάνουν θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή, καθώς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής.

Αναπνευστική καταστολή βαριάς μορφής ή αποφρακτικές πνευμονοπάθειες βαριάς μορφής.

Ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν οξυβικό νάτριο.

Θεραπεία οξέος πόνου εκτός του παροξυσμικού πόνου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς και οι φροντιστές τους πρέπει να ενημερώνονται ότι το Fentanyl/Sandoz περιέχει μία δραστική ουσία σε ποσότητα που μπορεί να αποβεί μοιραία για ένα παιδί, κατά συνέπεια πρέπει να φυλάσσουν όλα τα δισκία σε μέρος που δεν φθάνουν και δεν βλέπουν τα παιδιά.

Εξαιτίας των πιθανών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδέχεται να παρουσιαστούν κατά τη λήψη οπιοειδούς θεραπείας, όπως το Fentanyl/Sandoz, οι ασθενείς και οι φροντιστές τους πρέπει να κατανοήσουν πλήρως τη σπουδαιότητα της σωστής λήψης του Fentanyl/Sandoz, καθώς επίσης και τι πρέπει να κάνουν στην περίπτωση που παρουσιαστούν συμπτώματα υπερδοσολογίας.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με το Fentanyl/Sandoz, είναι σημαντικό να έχει σταθεροποιηθεί η θεραπεία του ασθενή με οπιοειδή μακράς δράσης που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο του συνεχούς πόνου.

Όπως με όλα τα οπιοειδή, υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης κλινικά σημαντικής αναπνευστικής καταστολής που σχετίζεται με τη χρήση των υπογλώσσιων δισκίων φαιντανύλης. Πρέπει να δοθεί μεγάλη προσοχή κατά την τιτλοποίηση δόσης του Fentanyl/Sandoz σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή άλλες παθήσεις που προδιαθέτουν για αναπνευστική καταστολή (π.χ. μυασθένεια gravis), εξαιτίας του κινδύνου εμφάνισης περαιτέρω αναπνευστικής καταστολής, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια.

Τα υπογλώσσια δισκία φαιντανύλης πρέπει να χορηγούνται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς που ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε ενδοκρανιακές επιδράσεις υπερκαπνίας, όπως αυτούς που έχουν ενδείξεις αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, μειωμένης συνείδησης, κόματος ή εγκεφαλικών όγκων. Για τους ασθενείς που έχουν υποστεί τραυματισμούς στο κεφάλι, η κλινική πορεία ενδέχεται να επικαλυφθεί με τη χρήση οπιοειδών. Σε αυτήν την περίπτωση, τα οπιοειδή πρέπει να χορηγούνται μόνο εάν είναι απολύτως αναγκαίο.

Υπεραλγησία

Όπως και με άλλα οπιοειδή, σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου του πόνου που δεν ανταποκρίνεται σε αυξημένη δοσολογία των υπογλώσσιων δισκίων φαιντανύλης, πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα υπεραλγησίας επαγόμενης από οπιοειδή. Μπορεί να ενδείκνυται μείωση της δόσης φαιντανύλης ή διακοπή της θεραπείας με φαιντανύλη ή επανεξέταση της αγωγής.

Διαταραχή χρήσης οπιοειδών (κατάχρηση και εξάρτηση)

Με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών, όπως η φαιντανύλη, μπορεί να αναπτυχθεί ανοχή και φυσική ή/και ψυχολογική εξάρτηση. Είναι γνωστό ότι εμφανίζεται ιατρογενής εθισμός μετά από θεραπευτική χρήση οπιοειδών.

Η επαναλαμβανόμενη χρήση του Fentanyl/Sandoz ενδέχεται να οδηγήσει σε διαταραχή της χρήσης οπιοειδών (Opioid Use Disorder, OUD). Η κατάχρηση ή εκούσια κακή χρήση του Fentanyl/Sandoz ενδέχεται να οδηγήσει σε υπερδοσολογία ή/και στον θάνατο. Ο κίνδυνος εκδήλωσης OUD είναι αυξημένος για ασθενείς με προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό (γονείς ή αδέρφια) διαταραχής κατάχρησης ουσιών (περιλαμβανομένης της διαταραχής κατάχρησης οινοπνεύματος), τρέχοντες χρήστες προϊόντων καπνού ή ασθενείς με προσωπικό ιστορικό άλλων διαταραχών ψυχικής υγείας (π.χ. μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, άγχος και διαταραχές της προσωπικότητας).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις συμπεριφοράς αναζήτησης ναρκωτικών (π.χ. υπερβολικά πρόωρα αιτήματα συνταγογράφησης). Αυτό περιλαμβάνει τον έλεγχο για ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών και ψυχοδραστικών φαρμάκων (όπως βενζοδιαζεπίνες). Για ασθενείς με ενδείξεις και συμπτώματα OUD, θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση συμβουλευτικής με ειδικό σε θέματα εξαρτήσεων.

Καρδιακές παθήσεις

Η φαιντανύλη μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία. Η φαιντανύλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προηγούμενες ή προϋπάρχουσες βραδυαρρυθμίες.

Στοιχεία από μελέτες ενδοφλέβιας χορήγησης της φαιντανύλης υποδεικνύουν ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν μειωμένη κάθαρση, παρατεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής και μεγαλύτερη ευαισθησία στη δραστική ουσία σε σύγκριση με τους νεότερους ασθενείς. Οι ηλικιωμένοι, καχεκτικοί ή εξασθενημένοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για συμπτώματα τοξικότητας στη φαιντανύλη και, εάν κριθεί απαραίτητο, να μειωθεί η δόση.

Τα υπογλώσσια δισκία φαιντανύλης πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, κυρίως κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης. Η χρήση των υπογλώσσων δισκίων φαιντανύλης σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια ενδέχεται να αυξήσει την βιοδιαθεσιμότητα της φαιντανύλης και να μειώσει τη συστηματική κάθαρση, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε συσσώρευση και αυξημένες και παρατεταμένες επιδράσεις οπιοειδών.

Πρέπει να δοθεί προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με υποογκαιμία και υπόταση.

Τα υπογλώσσια δισκία φαιντανύλης δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με πληγές στο στόμα ή βλεννογονίτιδα. Ενδέχεται να υπάρχει κίνδυνος αυξημένης συστηματικής έκθεσης στο φάρμακο σε αυτούς τους ασθενείς και, συνεπώς, συνιστάται επιπλέον προσοχή κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης της δόσης.

Δεν πρέπει να υπάρχουν αξιοληπτές επιδράσεις κατά τη διακοπή της θεραπείας με υπογλώσσια δισκία φαιντανύλης, αλλά πιθανά συμπτώματα στέρησης είναι το άγχος, ο τρόμος, η εφίδρωση, η ωχρότητα, η ναυτία και ο έμετος.

Σχετιζόμενες με τον ύπνο διαταραχές της αναπνοής

Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν σχετιζόμενες με τον ύπνο διαταραχές της αναπνοής, συμπεριλαμβανομένης της κεντρικής υπνικής άπνοιας (ΚΥΑ) και της σχετιζόμενης με τον ύπνο υποξαιμίας. Η χρήση οπιοειδών αυξάνει τον κίνδυνο για ΚΥΑ με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ΚΥΑ, εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της συνολικής δόσης οπιοειδών.

Σύνδρομο σεροτονίνης

Συνιστάται προσοχή όταν τα υπογλώσσια δισκία φαιντανύλης συγχρησιμοποιούνται με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τα σεροτονινεργικά νευροδιαβιβαστικά συστήματα.

Η ανάπτυξη ενός δυνητικά απειλητικού για τη ζωή συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να συμβεί με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων όπως οι Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης (SSRIs) και οι Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης-Νορεπινεφρίνης (SNRIs), και με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το μεταβολισμό της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των Αναστολέων της Μονοαμινοξειδάσης [αναστολείς [MAO] ή MAOIs). Αυτό μπορεί να συμβεί στα πλαίσια της συνιστώμενης δόσης.

Το σύνδρομο σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνει μεταβολές στη διανοητική κατάσταση (π.χ. διέγερση, ψευδαισθήσεις, κώμα), αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (π.χ. ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση, υπερθερμία), νευρομυϊκές διαταραχές (π.χ. υπεραντανακλαστικότητα, έλλειψη συντονισμού, ακαμψία), ή/και γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια).

Σε περίπτωση υποψίας συνδρόμου σεροτονίνης, η θεραπεία με το Fentanyl/Sandoz θα πρέπει να διακόπτεται.

Κίνδυνος από την ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή σχετικά φαρμακευτικά προϊόντα:

Η ταυτόχρονη χρήση του Fentanyl/Sandoz και κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή σχετικά φαρμακευτικά προϊόντα, μπορεί να προκαλέσει καταστολή, αναπνευστική

καταστολή, κόμα και θάνατο. Εξαιτίας των προαναφερόμενων κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση με αυτά τα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να περιορίζεται αποκλειστικά σε ασθενείς για τους οποίους δεν ενδείκνυται εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Εάν ληφθεί απόφαση να συνταγογραφηθεί το Fentanyl/Sandoz ταυτόχρονα με κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και η διάρκεια της θεραπείας να είναι όσο πιο σύντομη γίνεται. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής. Σε αυτό το πλαίσιο, συνιστάται θερμά να ενημερώνονται οι ασθενείς και οι φροντιστές τους για αυτά τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.5).

Το Fentanyl/Sandoz περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά υπογλώσσιο δισκίο, είναι δηλαδή αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν οξυβικό νάτριο και φαιντανύλη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με οξυβικό νάτριο πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Fentanyl/Sandoz.

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται από το CYP3A4. Οι δραστικές ουσίες που αναστέλλουν τη δράση του CYP3A4, όπως τα αντιβιοτικά που ανήκουν στα μακρολίδια (π.χ. ερυθρομυκίνη), οι αντιμυκητιασικοί παράγοντες αζόλης (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη) ή συγκεκριμένοι αναστολείς πρωτεασών (π.χ. ριτοναβίρη) ενδέχεται να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της φαιντανύλης, μειώνοντας τη συστηματική της κάθαρση, ενδεχομένως ενισχύοντας ή παρατείνοντας τη δράση των οπιοειδών. Ο χυμός γκρέιπφρουτ είναι επίσης γνωστό ότι αναστέλλει το CYP3A4. Η συγχορήγηση με παράγοντες που επάγουν τη δράση του CYP3A4, όπως τα αντιμυκοβακτηριακά (π.χ. ριφαμίνη, ριφαμπουτίνη), τα αντιεπιληπτικά (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη και φαινοβαρβιτάλη), τα φυτικά προϊόντα (π.χ. St John's wort, *Hypericum perforatum*), μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της φαιντανύλης. Οι επαγωγείς του CYP3A4 ασκούν χρονοεξαρτώμενη επίδραση και μπορεί να χρειαστούν τουλάχιστον 2 εβδομάδες για να επιτευχθεί η μέγιστη επίδραση μετά την έναρξη της χορήγησης. Αντίθετα, σε διακοπή της χορήγησης, η επαγωγή του CYP3A4 μπορεί να χρειαστεί τουλάχιστον 2 εβδομάδες για να εξασθενίσει. Οι ασθενείς που λαμβάνουν φαιντανύλη και διακόπτουν ή μειώνουν τη δόση των επαγωγέων του CYP3A4 μπορεί να διατρέξουν κίνδυνο αυξημένης δραστηριότητας της φαιντανύλης ή τοξικότητας. Συνεπώς, η φαιντανύλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή στους ασθενείς, εάν χορηγείται σε συνδυασμό με αναστολείς ή/και επαγωγείς του CYP3A4.

Η συγχορήγηση με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (κεντρικού νευρικού συστήματος), όπως άλλα παράγωγα μορφίνης (αναλγητικά και αντιβηχικά), γενικά αναισθητικά, σκελετομυοχαλαρωτικά, ηρεμιστικά αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικά Η1 αντισταμινικά, βαρβιτουρικά, αγχολυτικά (π.χ. βενζοδιαζεπίνες), γκαμπαπεντινοειδή (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη), υπνωτικά, αντιψυχωτικά, κλονιδίνη και σχετικές ουσίες ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση των κατασταλτικών δράσεων του ΚΝΣ. Ενδέχεται να παρουσιαστεί αναπνευστική καταστολή, υπόταση και σημαντική καταστολή.

Το αλκοόλ εντείνει τα κατασταλτικά αποτελέσματα των αναλγητικών με βάση τη μορφίνη και, συνεπώς, δε συνιστάται η συγχορήγηση αλκοολούχων ποτών ή φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλκοόλ με το Fentanyl/Sandoz.

Δε συνιστάται η χορήγηση του Fentanyl/Sandoz σε ασθενείς που έχουν λάβει αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ) εντός 14 ημερών, καθώς σοβαρή και απρόβλεπτη ενίσχυση από τους αναστολείς της ΜΑΟ έχει αναφερθεί με οπιοειδή αναλγητικά.

Δε συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση αγωνιστών/ανταγωνιστών οπιοειδών μερικής δράσης (π.χ. βουπρενορφίνη, ναλβουρφίνη, πενταζοσίνη). Παρουσιάζουν υψηλή συγγένεια με τους σχετικά χαμηλής ενδογενούς δραστηριότητας υποδοχείς οπιοειδών και, επομένως, ανταγωνίζονται μερικώς την αναλγητική δράση της φαιντανύλης, κάτι το οποίο μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης σε ασθενείς εξαρτημένους από τα οπιοειδή.

Σεροτονινεργικά φάρμακα

Η συγχορήγηση της φαιντανύλης με ένα σεροτονινεργικό παράγοντα, όπως ένας Εκλεκτικός Αναστολέας Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης (SSRI) ή ένας Αναστολέας Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης-Νορεπινεφρίνης (SNRI) ή ένας Αναστολέας της Μονοαμινοξειδάσης (αναστολέας MAO ή MAOI), μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο συνδρόμου σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή.

Κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή σχετικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών με κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή σχετικά φαρμακευτικά προϊόντα αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κώματος και θανάτου εξαιτίας πρόσθετου κατασταλτικού αποτελέσματος στο ΚΝΣ. Η δόση και η διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης πρέπει να περιορίζεται (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ασφάλεια της φαιντανύλης κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Η φαιντανύλη πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν κριθεί απολύτως απαραίτητο.

Η μακροπρόθεσμη θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδέχεται να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης του φαρμάκου στο νεογνό.

Η φαιντανύλη δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια του τοκετού και της γέννας (συμπεριλαμβανομένης της καισαρικής τομής), καθώς η φαιντανύλη διαπερνά τον πλακούντα και ενδέχεται να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή στο έμβρυο ή στο νεογνό.

Θηλασμός

Η φαιντανύλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και ενδέχεται να προκαλέσει καταστολή και αναπνευστική καταστολή στο θηλάζον βρέφος. Η φαιντανύλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από θηλάζουσες γυναίκες και ο θηλασμός δεν πρέπει να ξαναρχίζει έως ότου παρέλθουν 5 τουλάχιστον ημέρες από την τελευταία χορήγηση φαιντανύλης.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα με διαταραγμένη γονιμότητα σε αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος στους ανθρώπους είναι άγνωστος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση των υπογλώσσιων δισκίων Fentanyl/Sandoz στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, τα οπιοειδή αναλγητικά είναι γνωστό ότι ενδέχεται να επηρεάσουν την πνευματική ή σωματική ικανότητα εκτέλεσης πιθανώς επικίνδυνων εργασιών, όπως η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων. Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα, εάν νιώθουν ζαλάδα, υπνηλία ή παρουσιάσουν θολή όραση ή διπλωπία κατά τη λήψη του Fentanyl/Sandoz.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι τυπικές ανεπιθύμητες ενέργειες των οπιοειδών είναι αναμενόμενες με το Fentanyl/Sandoz. Τείνουν να μειώνονται σε ένταση με τη συνεχή χρήση. Οι πιο σοβαρές πιθανές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με τη χρήση οπιοειδών είναι η αναπνευστική καταστολή (η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε αναπνευστική ανακοπή), η υπόταση και η καταπληξία.

Οι κλινικές δοκιμές των υπογλώσσιων δισκίων φαιντανύλης σχεδιάστηκαν για να αξιολογήσουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση ασθενών με παροξυσμικό καρκινικό πόνο. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν συγχρόνως οπιοειδή, όπως μορφίνη ελεγχόμενης αποδέσμευσης, οξυκωδόνη ελεγχόμενης αποδέσμευσης, ή διαδερμική φαιντανύλη, για τον συνεχή πόνο τους.

Επομένως δεν είναι δυνατό να διαχωριστούν σαφώς οι επιδράσεις μόνο των υπογλώσσιων δισκίων φαιντανύλης.

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με τα υπογλώσσια δισκία φαιντανύλης περιλαμβάνουν τυπικές ανεπιθύμητες ενέργειες των οπιοειδών, όπως ναυτία, δυσκοιλιότητα, υπνηλία και κεφαλαλγία.

Συνοπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών με τα υπογλώσσια δισκία φαιντανύλης και/ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαιντανύλη

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τα υπογλώσσια δισκία φαιντανύλης **και/ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαιντανύλη** κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Αναγράφονται ακολουθώς βάσει κατηγορίας οργανικού συστήματος και συχνότητας εμφάνισης (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)). Σε κάθε ομάδα συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Ανεπιθύμητη ενέργεια κατά συχνότητα | | | |
|--|-------------------------------------|----------------------------------|--|--|
| | Πολύ συχνές $\geq 1/10$ | Συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ | Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$ | Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | Υπερευαισθησία | |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | | Ανορεξία Μειωμένη όρεξη | |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | | Κατάθλιψη Παράνοια Συγγχυτική κατάσταση Αποπροσανατολισμός Αλλαγές στην νοητική κατάσταση Άγχος Ευφορία Δυσφορία Συναισθηματική αστάθεια Διαταραχή στην προσοχή Αϋπνία | Ψευδαισθηση Φαρμακευτική εξάρτηση (εθισμός) Κατάχρηση φαρμάκου Παραλήρημα |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | | Ζάλη Κεφαλαλγία Υπνηλία | Αμνησία Παροσμία Δυσγευσία Τρόμος Λήθαργος Υπαισθησία Διαταραχή ύπνου | Σπασμοί Χαμηλό επίπεδο συνείδησης Απώλεια συνείδησης |
| Οφθαλμικές διαταραχές | | | Θολή όραση | |
| Καρδιακές διαταραχές | | | Ταχυκαρδία Βραδυκαρδία | |

| | | | | |
|---|--------|--|--|--|
| Αγγειακές διαταραχές | | | Υπόταση | |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | | Δύσπνοια | Στοματοφαρυγγικό άλγος Συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού | Αναπνευστική καταστολή |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Ναυτία | Στοματίτιδα Έμετος Δυσκοιλιότητα Ξηροστομία | Εξέλκωση του στόματος Εξέλκωση ούλων Εξέλκωση χειλέων Διαταραγμένη κένωση του στομάχου Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Δυσφορία του στομάχου Διαταραχή της γλώσσας Αφθώδης στοματίτιδα | Διογκωμένη γλώσσα Διάρροια |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | Υπεριδρωσία | Δερματική βλάβη Εξάνθημα Αλλεργικός κνησμός Κνησμός Νυκτερινές εφιδρώσεις Αυξημένη τάση για μωλωπισμό | Κνίδωση |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | | | Αρθραλγία Μυοσκελετική δυσκαμψία Δυσκαμψία άρθρωσης | |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | | | Στυτική δυσλειτουργία | |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | Κόπωση | Σύνδρομο στέρησης* φαρμάκου Εξασθένιση Κακουχία | Ερυθρίαση και Έξαψη Περιφερικό οίδημα Πυρεξία Σύνδρομο στέρησης των νεογνών |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών | | | Τυχαία υπερδοσολογία | Πτώση |

* με τη διαβλεπνογονική φαιτανύλη παρατηρήθηκαν συμπτώματα στέρησης από τη διακοπή λήψης οπιοειδών όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, άγχος, ρίγη, τρόμος και εφίδρωση

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: 213 2040337
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kitrinikarta.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας φαιντανύλης αποτελούν επέκταση της φαρμακολογικής της δράσης, με πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια την αναπνευστική καταστολή, η οποία ενδέχεται να προκαλέσει αναπνευστική ανακοπή. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας φαιντανύλης έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις αναπνοής Cheyne-Stokes, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας. Είναι επίσης γνωστό ότι μπορεί να επέλθει κώμα.

Αντιμετώπιση

Η άμεση αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με οπιοειδή περιλαμβάνει αφαίρεση κάθε υπολείμματος υπογλώσσου δισκίου Fentanyl/Sandoz από το στόμα, σωματική και λεκτική διέγερση του ασθενή και αξιολόγηση του επιπέδου συνείδησης. Πρέπει να δημιουργήσετε και να διατηρήσετε ανοικτό αεραγωγό. Εάν κριθεί αναγκαίο, πρέπει να εισαχθεί ένας στοματοφαρυγγικός σωλήνας ή καθετήρας διασωλήνωσης τραχείας, να χορηγηθεί οξυγόνο και να ξεκινήσει μηχανικός αερισμός, ανάλογα με την περίπτωση. Πρέπει να διατηρηθεί η σωστή θερμοκρασία σώματος και η παρεντερική πρόσληψη υγρών.

Για τη θεραπεία της τυχαίας υπερδοσολογίας σε ασθενείς που δεν έχουν ξαναχρησιμοποιήσει οπιοειδή, πρέπει να χορηγείται ναλοξόνη ή κάποιος άλλος ανταγωνιστής των οπιοειδών, όπως ενδείκνυται κλινικά και σύμφωνα με την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος. Ενδέχεται να είναι αναγκαία η επαναλαμβανόμενη χορήγηση ανταγωνιστών των οπιοειδών, εάν παραταθεί η διάρκεια της αναπνευστικής καταστολής.

Πρέπει να δοθεί μεγάλη προσοχή κατά τη χορήγηση ναλοξόνης ή άλλων ανταγωνιστών των οπιοειδών για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με οπιοειδή, εξαιτίας του κινδύνου εμφάνισης οξέος συνδρόμου απόσυρσης.

Εάν παρουσιαστεί σοβαρή ή συνεχής υπόταση, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υπογκαιμίας και η κατάσταση πρέπει να αντιμετωπιστεί με κατάλληλη θεραπεία παρεντερικής πρόσληψης υγρών.

Έχει αναφερθεί μυϊκή ακαμψία που παρεμποδίζει την αναπνοή κατά τη λήψη φαιντανύλης και άλλων οπιοειδών. Σε αυτήν την περίπτωση, ενδέχεται να χρειαστεί διασωλήνωση τραχείας, υποβοηθούμενος αερισμός και χορήγηση ανταγωνιστών των οπιοειδών, καθώς επίσης και μυοχαλαρωτικών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναλγητικά, Οπιοειδή, Παράγωγα φαινυλοπιπεριδίνης.
Κωδικός ATC: N02AB03

Μηχανισμός δράσης και Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η φαιντανύλη είναι ένα ισχυρό μ-οπιοειδές αναλγητικό με ταχεία έναρξη αναλγητικής δράσης και μικρή διάρκεια δράσης. Η φαιντανύλη είναι περίπου κατά 100 φορές ισχυρότερη από τη μορφίνη ως αναλγητικό. Οι δευτερεύουσες επιδράσεις της φαιντανύλης στο ΚΝΣ, στην αναπνευστική και γαστρεντερική λειτουργία είναι τυπικές των οπιοειδών αναλγητικών και θεωρούνται τυπικές για την κατηγορία. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν αναπνευστική καταστολή, βραδυκαρδία, υποθερμία, δυσκοιλιότητα, μύση (συστολή της κόρης του οφθαλμού), σωματική εξάρτηση και ευφορία.

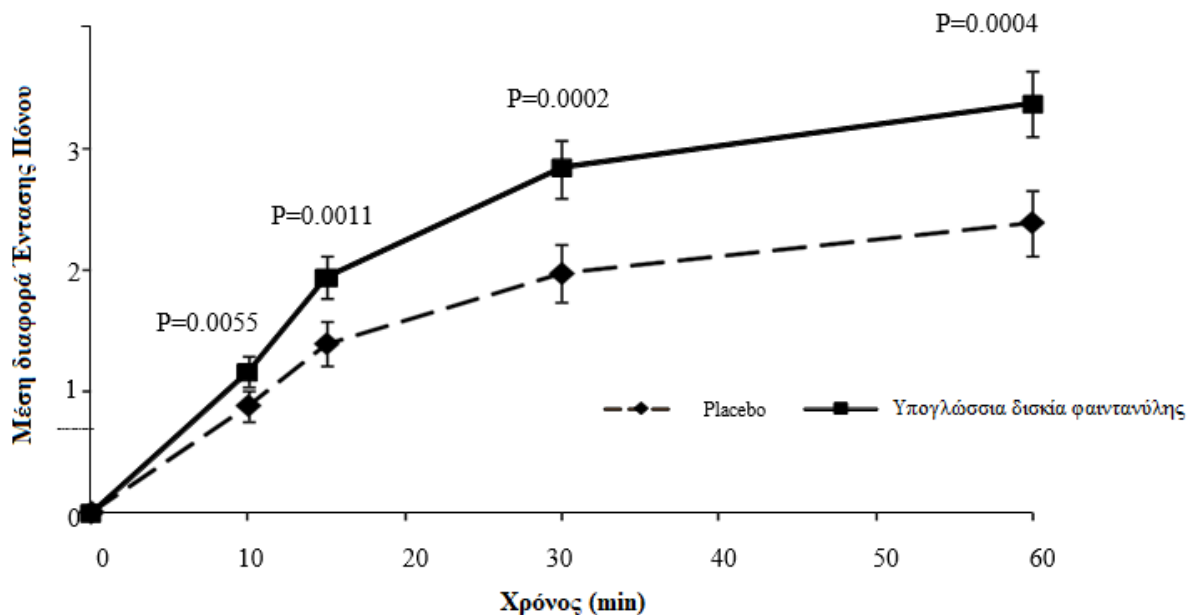
Τα αναλγητικά αποτελέσματα της φαιντανύλης σχετίζονται με το επίπεδο της δραστικής ουσίας στο

αίμα. Σε ασθενείς που δεν έχουν ξαναχρησιμοποιήσει οπιοειδή, οι ελάχιστες συγκεντρώσεις στον ορό της φαιτανύλης για αποτελεσματική αναλγησία κυμαίνονται από 0,3-1,2 ng/ml, ενώ επίπεδα της τάξης των 10-20 ng/ml στο αίμα δημιουργούν χειρουργική αναισθησία και βαθιά αναπνευστική καταστολή.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε ασθενείς με χρόνια καρκινικό πόνο, οι οποίοι λαμβάνουν σταθερές δόσεις συντήρησης οπιοειδών, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη βελτίωση της έντασης του πόνου με τα υπογλώσσια δισκία φαιτανύλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο 10 λεπτά μετά τη χορήγηση (βλεπε σχήμα 1 πιο κάτω), με σημαντικά μικρότερη αναγκαιότητα θεραπείας διάσωσης με αναλγητικά.

Σχήμα 1 Μέση διαφορά έντασης πόνου από την έναρξη της θεραπείας (\pm SE) των υπογλώσσιων δισκίων φαιτανύλης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (μετρούμενη με την κλίμακα Likert 0-10)



Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των υπογλώσσιων δισκίων φαιτανύλης έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο κατά την έναρξη ενός επεισοδίου παροξυσμικού πόνου. Δεν έχει διερευνηθεί σε κλινικές μελέτες η προληπτική χρήση των υπογλώσσιων δισκίων φαιτανύλης για αναμενόμενα επεισόδια πόνου.

Η φαιτανύλη, όπως και όλοι οι αγωνιστές υποδοχέων των μ-οπιοειδών, προκαλεί δόσοεξαρτώμενη αναπνευστική καταστολή. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς που δεν έχουν ξαναχρησιμοποιήσει οπιοειδή από ότι στους ασθενείς που εμφανίζουν εξαιρετικά έντονους πόνους ή που υποβάλλονται σε χρόνια θεραπεία με οπιοειδή. Η μακροπρόθεσμη θεραπεία με οπιοειδή συνήθως προκαλεί την ανάπτυξη ανοχής στις δευτερεύουσες επιδράσεις.

Ενώ γενικά τα οπιοειδή αυξάνουν τον τόνο του λείου μυός της ουροφόρου οδού, το καθαρό αποτέλεσμα τείνει να μεταβάλλεται: σε ορισμένες περιπτώσεις προκαλεί επιτακτική ανάγκη για ούρηση, ενώ σε άλλες δυσκολία στην ούρηση.

Τα οπιοειδή αυξάνουν τον τόνο και μειώνουν την προωθητική συσταλτικότητα των λείων μυών του γαστρεντερικού συστήματος, με αποτέλεσμα τον παρατεταμένο χρόνο γαστρεντερικής διέλευσης, η οποία ενδέχεται να είναι υπεύθυνη για τη δυσκοιλιότητα που προκαλείται από τη φαιτανύλη.

Τα οπιοειδή ενδέχεται να επηρεάσουν τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων ή τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων. Ορισμένες μεταβολές που μπορούν να παρατηρηθούν περιλαμβάνουν αύξηση της προλακτίνης στον ορό και μείωση της κορτιζόλης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα. Από αυτές τις ορμονικές μεταβολές μπορεί να εκδηλωθούν κλινικά σημεία και συμπτώματα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαιντανύλη είναι μια εξαιρετικά λιπόφιλη δραστική ουσία ταχείας απορρόφησης μέσω του στοματικού βλεννογόνου και πιο αργής μέσω της γαστρεντερικής οδού. Η από του στόματος χορηγούμενη φαιντανύλη υπόκειται σε εκτεταμένες επιδράσεις ηπατικού και γαστρεντερικού μεταβολισμού πρώτης διόδου.

Απορρόφηση

Το Fentanyl/Sandoz διατίθεται σε φαρμακοτεχνική μορφή υπογλώσσιου δισκίου ταχείας διάλυσης. Ταχεία απορρόφηση της φαιντανύλης λαμβάνει χώρα στη διάρκεια των περίπου πρώτων 30 λεπτών μετά τη χορήγηση του Fentanyl/Sandoz. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του Fentanyl/Sandoz έχει υπολογιστεί ότι είναι 54 %. Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις της φαιντανύλης στο πλάσμα κυμαίνονται από 0,2-1,3 ng/ml (μετά τη χορήγηση 100-800 µg Fentanyl/Sandoz) και επιτυγχάνονται εντός 22,5-240 λεπτών.

Κατανομή

Περίπου το 80-85% της φαιντανύλης δεσμεύεται από πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως την α1-γλυκοπρωτεΐνη και σε μικρότερο βαθμό την αλβουμίνη και τη λιποπρωτεΐνη. Ο όγκος κατανομής της φαιντανύλης σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι περίπου 3-6 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του CYP3A4 σε διάφορους φαρμακολογικά ανενεργούς μεταβολίτες, συμπεριλαμβανομένης της νορφαιντανύλης. Μέσα σε 72 ώρες από την ενδοφλέβια χορήγηση φαιντανύλης, περίπου το 75% της δόσης εκκρίνεται στα ούρα, κυρίως ως μεταβολίτες, με λιγότερο από το 10% ως αναλλοίωτη δραστική ουσία. Περίπου το 9% της δόσης αποβάλλεται με τα κόπρανα, κυρίως ως μεταβολίτες.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση πλάσματος της φαιντανύλης είναι περίπου 0,5 l/h/kg.

Μετά τη χορήγηση του Fentanyl/Sandoz, ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της φαιντανύλης είναι περίπου 7 ώρες (κυμαίνεται από 3-12,5 ώρες) και η τελικός χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 20 ώρες (κυμαίνεται από 11,5-25 ώρες).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική του Fentanyl/Sandoz έχει αποδειχτεί ότι είναι δοσοαναλογική στο δοσολογικό εύρος των 100-800 µg. Φαρμακοκινητικές μελέτες κατέδειξαν ότι πολλαπλά δισκία είναι βιοϊσοδύναμα με μονά δισκία της ισοδύναμης δόσης.

Νεφρική/Ηπατική δυσλειτουργία

Οι διαταραχές της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας θα μπορούσαν να προκαλέσουν αύξηση στις συγκεντρώσεις ορού. Οι ηλικιωμένοι, οι καχεκτικοί ή οι γενικά εξουθενωμένοι ασθενείς ενδέχεται να έχουν χαμηλότερη κάθαρση φαιντανύλης, η οποία θα μπορούσε να προκαλέσει μεγαλύτερο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής για την ουσία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα δεδομένα φαρμακολογικών μελετών για την ασφάλεια και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει ιδιαίτερος κίνδυνος για τους ανθρώπους, ο οποίος δεν έχει ήδη καλυφθεί από άλλες παραγράφους της παρούσας ΠΧΠ. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μειωμένη γονιμότητα και αυξημένη θνησιμότητα σε έμβρυα ποντικών. Ωστόσο, δεν έχουν δείχθει τερατογόνες επιδράσεις.

Τα αποτελέσματα δοκιμών μεταλλαξιογένεσης σε βακτήρια και τρωκτικά ήταν αρνητικά. Όπως και άλλα οπιοειδή, η φαιντανύλη παρουσίασε μεταλλαξιογόνες επιδράσεις *in vitro* σε κύτταρα θηλαστικών. Φαίνεται απίθανος ο κίνδυνος μετάλλαξης με τη θεραπευτική χρήση, εφόσον οι επιδράσεις προκλήθηκαν μόνο σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις.

Μελέτες καρκινογένεσης (26 εβδομάδων δερματικός εναλλακτικός βιο-προσδιορισμός σε Tg.AC διαγονιδιακούς ποντικούς, 2 ετών μελέτη καρκινογένεσης με υποδόρια έκθεση σε αρουραίους) με τη φαινανύλη δεν αποκάλυψαν ευρήματα ενδεικτικά ογκογόνου δυναμικού. Η αξιολόγηση διαφανειών του εγκεφάλου από τη μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους αποκάλυψε εγκεφαλικές βλάβες σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις κιτρικής φαινανύλης. Η σημασία αυτών των ευρημάτων για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Κολλοειδές διοξείδιο πυριτίου
Νατριούχος κροσκαρμελόζη
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα υπογλώσσια δισκία διατίθενται σε:
διάτρητες κυψέλες ασφαλείας για παιδιά μιας δόσης, από αλουμίνιο (PA/AL/PVC//AL/PET) , μέσα σε χάρτινο κουτί.

Μεγέθη συσκευασιών:
10 x 1 δισκία και
30 x 1 δισκία

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Τα απόβλητα πρέπει να απορρίπτονται με ασφάλεια. Οι ασθενείς/φροντιστές πρέπει να ενθαρρύνονται να επιστρέφουν κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν στο φαρμακείο, όπου πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις εθνικές και τοπικές απαιτήσεις. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57

SI-1000 Ljubljana
Σλοβενία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Fentanyl/Sandoz 100 μg υπογλώσσια δισκία: 77877/30-08-2021

Fentanyl/Sandoz 200 μg υπογλώσσια δισκία: 77878/30-08-2021

Fentanyl/Sandoz 300 μg υπογλώσσια δισκία: 77879/30-08-2021

Fentanyl/Sandoz 400 μg υπογλώσσια δισκία: 77880/30-08-2021

Fentanyl/Sandoz 600 μg υπογλώσσια δισκία: 77881/30-08-2021

Fentanyl/Sandoz 800 μg υπογλώσσια δισκία: 77882/30-08-2021

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Αυγούστου 2021

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

05/2022