

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ACTIQ 200 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
ACTIQ 400 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
ACTIQ 600 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
ACTIQ 800 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
ACTIQ 1.200 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ACTIQ 200 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
Ένας τροχίσκος περιέχει 200 μικρογραμμάρια φαιντανύλη (ως κιτρική).

ACTIQ 400 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
Ένας τροχίσκος περιέχει 400 μικρογραμμάρια φαιντανύλη (ως κιτρική).

ACTIQ 600 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
Ένας τροχίσκος περιέχει 600 μικρογραμμάρια φαιντανύλη (ως κιτρική).

ACTIQ 800 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
Ένας τροχίσκος περιέχει 800 μικρογραμμάρια φαιντανύλη (ως κιτρική).

ACTIQ 1.200 μικρογραμμάρια πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.
Ένας τροχίσκος περιέχει 1.200 μικρογραμμάρια φαιντανύλη (ως κιτρική).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Ένας τροχίσκος περιέχει περίπου 1,89 g γλυκόζη και 20-36 mg σακχαρόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πεπιεσμένος τροχίσκος με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής.

Το ACTIQ σχηματίζεται ως μια λευκή έως υπόλευκη μήτρα φαρμακευτικού προϊόντος από συμπιεσμένη σκόνη, που έχει προσκολληθεί με τη χρήση εδωδιμης κόλλας σε μία ανθεκτική στη θραύση, αδιαφανή πλαστική συσκευή εφαρμογής. Η περιεκτικότητα του φαρμάκου επισημαίνεται στον τροχίσκο και στην πλαστική συσκευή εφαρμογής.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ACTIQ ενδείκνυται για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού άλγους σε ασθενείς που βρίσκονται ήδη σε θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή, για την αντιμετώπιση χρόνιου άλγους από καρκίνο. Το παροξυσμικό άλγος είναι μία παροδική έξαρση που συμβαίνει παρουσία μιας κατά τα λοιπά ελεγχόμενης κατάστασης επίμονου άλγους.

Ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή είναι εκείνοι που λαμβάνουν τουλάχιστον 60 mg καθημερινά από του στόματος μορφίνη, τουλάχιστον 25 μικρογραμμάρια φαιντανύλης διαδερμικά ανά ώρα, τουλάχιστον 30 mg οξυκωδόνης καθημερινά, τουλάχιστον 8 mg από του στόματος υδρομορφόνη καθημερινά ή μία ισοαναλγητική δόση ενός άλλου οπιοειδούς για μία εβδομάδα ή περισσότερο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Προκειμένου να μειωθούν οι κίνδυνοι ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τα οπιοειδή και να προσδιοριστεί η «επιτυχής» δόση, επιβάλλεται η στενή παρακολούθηση των ασθενών από επαγγελματίες υγείας, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ρύθμισης της δόσεως.

Το ACTIQ δεν θα πρέπει να εναλλάσσεται με βάση την περιεκτικότητα σε μικρογραμμάρια με άλλα βραχείας δράσης προϊόντα φαιτανύλης, τα οποία ενδείκνυνται για τη θεραπεία του παροξυσμικού άλγους από καρκίνο, διότι τα φαρμακοκινητικά προφίλ και/ή τα δοσολογικά σχήματα αυτών των προϊόντων είναι σημαντικά διαφορετικά. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να μην χρησιμοποιούν ταυτόχρονα περισσότερο από ένα βραχείας δράσης προϊόν φαιτανύλης για τη θεραπεία του παροξυσμικού άλγους από καρκίνο και να απορρίπτουν κάθε προϊόν φαιτανύλης που τους έχει συνταγογραφηθεί για το παροξυσμικό άλγος όταν μεταβαίνουν σε θεραπεία με το ACTIQ. Ο αριθμός των περιεκτικότητας του ACTIQ που διατίθενται στον ασθενή θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να ελαχιστοποιείται για την αποφυγή σύγχυσης και πιθανότητας υπερδοσολογίας.

Κάθε αχρησιμοποίητο σύστημα χορήγησης ACTIQ που ο ασθενής δε χρειάζεται πλέον, πρέπει να απορρίπτεται κατάλληλα. Θα πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς η ανάγκη φύλαξης του ACTIQ σε μέρος που δεν προσεγγίζουν παιδιά.

Ενήλικες

Ρύθμιση δόσης και θεραπεία συντήρησης

Η ρύθμιση της δόσης του ACTIQ θα πρέπει να εξατομικεύεται μέχρι επιτεύξεως «επιτυχούς» δόσης που να παρέχει επαρκή αναλγησία και να μειώνει στο ελάχιστο τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε κλινικές δοκιμές για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού άλγους, δεν κατέστη δυνατόν να προβλεφθεί η επιτυχής δόση του ACTIQ από την ημερήσια δόση συντήρησης του οπιοειδούς φαρμάκου.

α) Ρύθμιση δόσεως

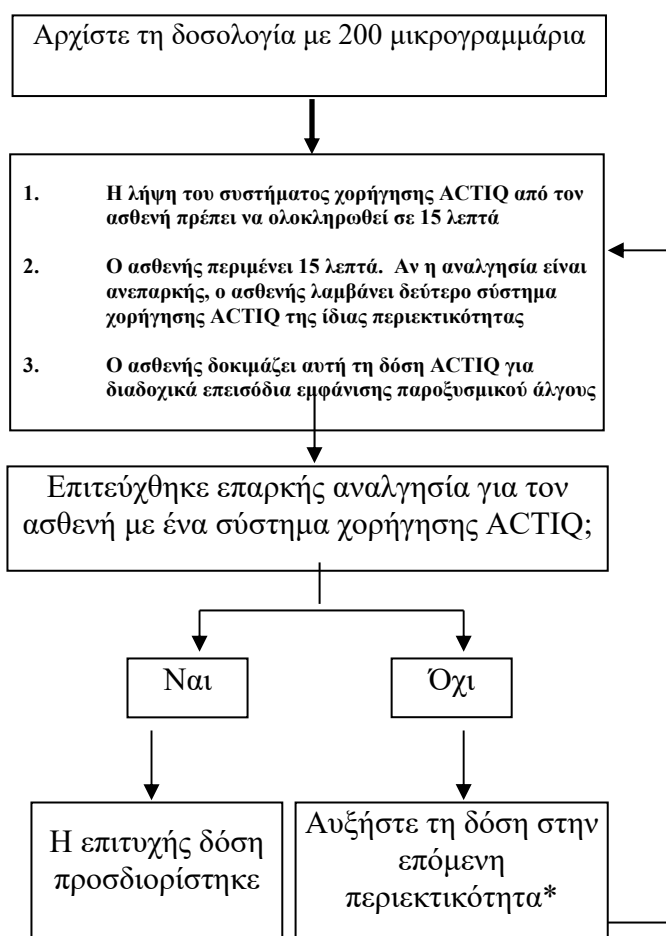
Πριν οι ασθενείς ρυθμισθούν με ACTIQ, πρέπει το υφιστάμενο επίμονο άλγος να ελέγχεται δια θεραπείας με οπιοειδές και τυπικά οι ασθενείς να μη βιώνουν παραπάνω από 4 επεισόδια παροξυσμικού άλγους ανά ημέρα.

Η αρχική δόση ACTIQ που θα χρησιμοποιηθεί θα πρέπει να είναι 200 μικρογραμμάρια, με ανοδική ρύθμιση σύμφωνα με τις εκάστοτε ανάγκες από το εύρος των διαθέσιμων περιεκτικότητας (200, 400, 600, 800 και 1.200 μικρογραμμάρια). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή ωσότου επιτευχθεί δόση η οποία θα παρέχει επαρκή αναλγησία με αποδεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες χρησιμοποιώντας ένα μόνο σύστημα χορήγησης ανά επεισόδιο παροξυσμικού άλγους. Αυτή ορίζεται ως η επιτυχής δόση.

Κατά τη ρύθμιση, αν δεν επιτευχθεί επαρκής αναλγησία εντός 30 λεπτών μετά την έναρξη του πρώτου συστήματος χορήγησης (δηλ. 15 λεπτά μετά από την ολοκλήρωση της χρήσεως από τον ασθενή ενός συστήματος χορήγησης ACTIQ), είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί και δεύτερο σύστημα χορήγησης ACTIQ της ίδιας περιεκτικότητας. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται πάνω από δύο τροχίσκοι ACTIQ για την αντιμετώπιση μεμονωμένων επεισοδίων άλγους. Στα 1.600 μικρογραμμάρια, μία δεύτερη δόση είναι πιθανό να απαιτηθεί μόνο από ελάχιστο αριθμό ασθενών.

Αν η αντιμετώπιση της εμφάνισης διαδοχικών επεισοδίων παροξυσμικού άλγους απαιτεί πάνω από ένα σύστημα χορήγησης ανά επεισόδιο, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης στην αμέσως υψηλότερη διαθέσιμη περιεκτικότητα.

Διαδικασία Ρύθμισης δόσεως ACTIQ



*Στις διαθέσιμες περιεκτικότητες συμπεριλαμβάνονται αυτές των: 200, 400, 600, 800 και 1.200 μικρογραμμαρίων

β) Θεραπεία συντήρησης

Από τη στιγμή που έχει επιτευχθεί επιτυχής δόση (δηλ. όταν κατά μέσο όρο ένα επεισόδιο αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά με ένα σύστημα χορήγησης), οι ασθενείς θα πρέπει να συντηρούνται με αυτή τη δόση και να περιορίζουν την κατανάλωση σε τέσσερα συστήματα χορήγησης ACTIQ ανά ημέρα, το μέγιστο.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται από έναν επαγγελματία υγείας ώστε να εξασφαλίζεται ότι δεν θα γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης μέγιστης χρήσης των τεσσάρων συστημάτων χορήγησης ACTIQ ημερησίως.

Αναπροσαρμογή δόσης

Η δόση της θεραπείας συντήρησης του ACTIQ θα πρέπει να αυξάνεται όταν ένα επεισόδιο δεν θεραπεύεται αποτελεσματικά με ένα σύστημα χορήγησης για ξεχωριστά διαδοχικά επεισόδια εμφάνισης παροξυσμικού άλγους. Για την αναπροσαρμογή της δόσης εφαρμόζονται οι ίδιοι κανόνες που περιγράφονται και για τη διαδικασία ρύθμισης της δόσης (βλ. παραπάνω).

Αν παρουσιάζονται πάνω από τέσσερα επεισόδια εμφάνισης παροξυσμικού άλγους ανά ημέρα τότε η δόση της θεραπείας συντήρησης με οπιοειδή που χρησιμοποιείται για το επίμονο άλγος, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί. Εάν η δόση της θεραπείας συντήρησης με οπιοειδή αυξηθεί, η δόση του ACTIQ για την αντιμετώπιση της εμφάνισης παροξυσμικού άλγους θα πρέπει να αναθεωρηθεί.

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

Κάθε επαναρύθμιση της δόσης του αναλγητικού επιβάλλεται να παρακολουθείται από επαγγελματία υγείας.

Διακοπή της θεραπείας

Εάν ο ασθενής δεν εμφανίζει πλέον επεισόδια παροξυσμικού πόνου, η θεραπεία με ACTIQ πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Η θεραπεία για τον επίμονο υποστρωματικό πόνο πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τη συνταγογράφηση. Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας με οπιοειδή, απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς από τον γιατρό καθώς η σταδιακή καθοδική ρύθμιση του οπιοειδούς είναι απαραίτητη με σκοπό την αποφυγή της πιθανότητας εμφάνισης αιφνιδίου συνδρόμου στέρησης.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν επιδείξει μεγαλύτερη ευαισθησία στις δράσεις της φαιντανύλης όταν αυτή χορηγείται ενδοφλεβίως. Κατά συνέπεια η ρύθμιση της δόσης πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Στους ηλικιωμένους η αποβολή της φαιντανύλης είναι πιο αργή και η τελική ημιπερίοδος αποβολής είναι μεγαλύτερη, γεγονός που μπορεί να επιφέρει άθροιση της δραστικής ουσίας και αύξηση του κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών.

Δεν έχουν διεξαχθεί σε ηλικιωμένους επίσημες κλινικές δοκιμές με το ACTIQ. Ωστόσο, σε κλινικές δοκιμές, έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς άνω των 65 ετών απαιτούν χαμηλότερες δόσεις ACTIQ για την επιτυχή αντιμετώπιση του παροξυσμικού άλγους.

Χρήση σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ρύθμισης της δόσεως σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να επιδεικνύεται ιδιαίτερη προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι ηλικίας 16 ετών και άνω:
Ακολουθήστε τη δοσολογία ενηλίκων.

Παιδιά και έφηβοι κάτω από 16 ετών:

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά και εφήβους κάτω από 16 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία κλινικών δοκιμών από τη χρήση του ACTIQ σε παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν ήδη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2). Επομένως, δε συνιστάται η χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Τρόπος χορήγησης

Το ACTIQ προορίζεται για χορήγηση δια μέσω του βλεννογόνου του στόματος, και κατά συνέπεια θα πρέπει να τοποθετείται στο στόμα επί της παρειάς και να μετακινείται περιστροφικά εντός αυτού χρησιμοποιώντας τη συσκευή χορήγησης, με σκοπό τη μέγιστη έκθεση του βλεννογόνου στο προϊόν. Το σύστημα χορήγησης ACTIQ πρέπει να λείγεται και όχι να μασιέται καθώς η απορρόφηση της φαιντανύλης δια του βλεννογόνου της παρειάς είναι ταχεία σε σύγκριση με την συστηματική απορρόφηση δια της γαστρεντερικής οδού. Σε ασθενείς με ξηροστομία, ο βλεννογόνος της παρειάς μπορεί να υγρανθεί με την χρήση νερού.

Η λήψη του συστήματος χορήγησης ACTIQ πρέπει να ολοκληρωθεί εντός διαστήματος 15 λεπτών. Αν παρουσιαστούν ενδείξεις υπερβολικών επιδράσεων από οπιοειδή πριν από την πλήρη διάλυση του τροχίσκου ACTIQ, το σύστημα χορήγησης πρέπει να απομακρυνθεί αμέσως, και να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης των μελλοντικών δόσεων.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς που δεν λαμβάνουν θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής.
- Θεραπεία οξέος πόνου εκτός του παροξυσμικού πόνου.

- Ταυτόχρονη χρήση αναστολέων μονοαμινο-οξειδάσης (αναστολείς ΜΑΟ), ή εντός δύο εβδομάδων μετά το τέλος χορήγησης αναστολέων μονοαμινο-οξειδάσης (ΜΑΟ) (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).
- Σοβαρή καταστολή του αναπνευστικού ή σοβαρές καταστάσεις αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Τυχαία χρήση σε παιδιά

Οι ασθενείς και τα άτομα που τους φροντίζουν θα πρέπει να ενημερώνονται ότι το ACTIQ περιέχει μία δραστική ουσία σε ποσότητα που μπορεί να είναι θανατηφόρα για ένα παιδί. Έχουν αναφερθεί θάνατοι σε παιδιά μετά από κατά λάθος λήψη του ACTIQ.

Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς και τα άτομα που τους φροντίζουν να φυλάσσουν όλα τα συστήματα χορήγησης σε μέρος που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά και να απορρίπτουν καταλλήλως τα χρησιμοποιημένα και αχρησιμοποίητα συστήματα. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και να αξιολογείται για κάθε εξωτερικό ασθενή η πιθανότητα τυχαίας έκθεσης των παιδιών στο προϊόν.

Θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή

Το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς χωρίς οπιοειδή θεραπεία συντήρησης διότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής και θανάτου. Είναι σημαντικό να έχει σταθεροποιηθεί η θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του επίμονου άλγους, πριν την έναρξη της θεραπείας με ACTIQ και ο ασθενής να συνεχίζει τη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή ενώ χρησιμοποιεί το ACTIQ.

Φαρμακευτική εξάρτηση και δυνατότητα για κατάχρηση

Ανοχή, σωματική εξάρτηση και ψυχολογική εξάρτηση μπορούν να αναπτυχθούν κατόπιν επαναλαμβανόμενης χορήγησης οπιοειδών. Ιατρογενής εθισμός έπειτα από χορήγηση οπιοειδών μπορεί να παρουσιαστεί. Κατάχρηση της φαιτανύλης μπορεί να συμβεί με τρόπο παρόμοιο με άλλα οπιοειδή και όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οπιοειδή απαιτούν παρακολούθηση για σημεία κατάχρησης και εξάρτησης. Οι ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό φαρμακευτικής εξάρτησης/κατάχρησης οιοπνευματωδών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν εξάρτηση και κατάχρηση στη θεραπεία με οπιοειδή. Οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο κατάχρησης οπιοειδών εξακολουθούν να μπορούν να λάβουν κατάλληλη θεραπεία με οπιοειδή· ωστόσο, αυτοί οι ασθενείς θα απαιτούν πρόσθετη παρακολούθηση για σημεία εσφαλμένης χρήσης, κατάχρησης ή εξάρτησης. Η κατάχρηση ή η σκόπιμη εσφαλμένη χρήση των τροχίσκων φαιτανύλης μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία ή/και θάνατο.

Υπεραλγησία

Όπως ισχύει για άλλα οπιοειδή, σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου του πόνου ως απόκρισης σε αυξημένη δόση φαιτανύλης, θα πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα υπεραλγησίας προκαλούμενης από οπιοειδή. Ενδέχεται να ενδείκνυται μείωση της δόσης της φαιτανύλης ή διακοπή της θεραπείας με φαιτανύλη ή αναθεώρηση της θεραπείας.

Ενδοκρινικές επιδράσεις

Τα οπιοειδή ενδέχεται να επηρεάσουν τους άξονες υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων ή -γονάδων. Ορισμένες μεταβολές που μπορεί να παρατηρηθούν περιλαμβάνουν αύξηση της προλακτίνης στον ορό και μειώσεις της κορτιζόλης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα. Κλινικά σημεία και συμπτώματα ενδέχεται να εκδηλωθούν από αυτές τις ορμονικές μεταβολές.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ανεπάρκειας των επινεφριδίων με τη χρήση οπιοειδών συμπεριλαμβανομένων των τροχίσκων φαιτανύλης, πιο συχνά μετά από χρήση για πάνω από ένα μήνα. Απομακρύνετε τον ασθενή από το οπιοειδές για να επιτραπεί η αποκατάσταση της λειτουργίας των επινεφριδίων και συνεχίστε τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή μέχρι να αποκατασταθεί η λειτουργία των επινεφριδίων (βλ. παράγραφο 4.8).

Καταστολή του αναπνευστικού

Όπως με όλα τα οπιοειδή, υπάρχει ο κίνδυνος κλινικά σημαντικής καταστολής του αναπνευστικού που να σχετίζεται με τη χρήση του ACTIQ, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται αναλόγως. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να επιδεικνύεται κατά τη ρύθμιση της δόσης του ACTIQ σε ασθενείς με μέσης βαρύτητας χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή άλλη πάθηση που τους προδιαθέτει για καταστολή του αναπνευστικού, καθώς ακόμη και κανονικές θεραπευτικές δόσεις ACTIQ ενδέχεται να μειώσουν την αναπνευστική απόδοση σε σημείο αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο

Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο, συμπεριλαμβανομένης της κεντρικής υπνικής άπνοιας (central sleep apnoea, CSA) και της υποξαιμίας που σχετίζεται με τον ύπνο. Η χρήση οπιοειδών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης CSA με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Σε ασθενείς που εμφανίζουν CSA, εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας των οπιοειδών χρησιμοποιώντας τις βέλτιστες πρακτικές για σταδιακή μείωση οπιοειδών.

Οινοπνευματώδη

Η ταυτόχρονη χρήση οινοπνευματωδών με φαιτανύλη μπορεί να προκαλέσει αυξημένες επιδράσεις καταστολής οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.5).

Κίνδυνοι της συγχορήγησης με βενζοδιαζεπίνες

Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών, συμπεριλαμβανομένου του ACTIQ, με βενζοδιαζεπίνες μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα βαθιά καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κόμα και θάνατο. Λόγω αυτών των κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση οπιοειδών και βενζοδιαζεπινών θα πρέπει να γίνεται μόνο σε ασθενείς για τους οποίους οι εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές είναι ανεπαρκείς.

Εάν ληφθεί απόφαση να συνταγογραφηθεί το ACTIQ ταυτόχρονα με βενζοδιαζεπίνες, θα πρέπει να επιλεγθούν οι χαμηλότερες αποτελεσματικές δοσολογίες και οι ελάχιστες διάρκειες. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής (βλ. παράγραφο 4.5).

Ενδοκρανιακές επιπτώσεις της κατακράτησης CO₂, διαταραγμένη συνείδηση, κάκωση της κεφαλής

Το ACTIQ θα πρέπει να χορηγείται μόνο με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς που ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις ενδοκρανιακές επιπτώσεις της κατακράτησης CO₂, όπως αυτοί με αποδεδειγμένα αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, ή διαταραγμένη συνείδηση. Τα οπιοειδή ενδέχεται να επιδεινώσουν την κλινική πορεία ασθενών με κάκωση της κεφαλής και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο αν είναι κλινικώς επιτρεπτά.

Βραδυαρρυθμίες

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

Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Επιπλέον, το ACTIQ θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Η επίδραση της νεφρικής και ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει ακόμα εκτιμηθεί, όμως, όταν αυτό χορηγείται ενδοφλέβια έχει φανεί ότι η κάθαρση της φαιτανύλης αλλάζει σε ηπατικές και νεφρικές νόσους λόγω διαφορών στη μεταβολική κάθαρση και στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μετά τη χορήγηση του ACTIQ, η ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία μπορεί αμφότερες να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της χορηγηθείσας από του στόματος φαιτανύλης και να ελαττώσουν τη συστηματική κάθαρση, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη και παρατεινόμενη οπιοειδή δράση. Κατά συνέπεια, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ρύθμισης της δόσης σε ασθενείς που πάσχουν από μέτρια ή σοβαρή ηπατική ή νεφρική νόσο, θα πρέπει να επιδεικνύεται ιδιαίτερη προσοχή.

Υποογκαιμία, υπόταση

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς που πάσχουν από υποογκαιμία και υπόταση.

Οδοντική τερηδόνα

Συνιστάται η συνήθης στοματική υγιεινή ώστε να μειωθεί πιθανή βλάβη στα δόντια. Επειδή το ACTIQ περιέχει περίπου 2 γραμμάρια ζάχαρης, η συχνή κατανάλωση αυξάνει τον κίνδυνο οδοντικής τερηδόνας. Η εμφάνιση ξηροστομίας που συνδέεται με τη χρήση οπιοειδών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να ενισχύσει τον κίνδυνο αυτό.

Σύνδρομο σεροτονίνης

Συνιστάται προσοχή όταν το ACTIQ συγχρηγείται 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]) (βλ. παράγραφο 4.3). Αυτό μπορεί να συμβεί στα πλαίσια της συνιστώμενης δόσης.

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

Σε περίπτωση υποψίας συνδρόμου σεροτονίνης, η θεραπεία με το ACTIQ θα πρέπει να διακόπτεται.

Αναφυλαξία, υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αναφυλαξία και υπερευαισθησία σε σχέση με τη χρήση από στόματος διαβλεννογόνιων προϊόντων φαιντανύλης (βλ. παράγραφο 4.8)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το ACTIQ δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω από 16 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Έκδοχα

Γλυκόζη

Περιέχει περίπου 1,89 g γλυκόζη ανά δόση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Οι ασθενείς με σπάνια κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Μπορεί να είναι επιβλαβές για τα δόντια.

Σακχαρόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Μπορεί να είναι επιβλαβές για τα δόντια.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά τροχίσκο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παράγοντες που επηρεάζουν τη δράση των CYP3A4

Αναστολείς CYP3A4

Η φαιτανύλη μεταβολίζεται από το ισοένζυμο CYP3A4 στο ήπαρ και στο βλεννογόνο του εντέρου. Δραστικοί αναστολείς του CYP3A4 όπως τα αντιβιοτικά της κατηγορίας των μακρολιδών (π.χ. ερυθρομυκίνη), αντιμυκητιασικά της κατηγορίας των αζόλων (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη και φλουκοναζόλη) και ορισμένοι αναστολείς της πρωτεάσης (π.χ. ριτοναβίρη), μπορούν να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της χορηγηθείσης από του στόματος φαιτανύλης και να μειώσουν τη συστηματική κάθαρση, με αποτέλεσμα τις αυξημένες ή παρατεταμένες οπιοειδείς δράσεις. Παρόμοιες δράσεις είναι δυνατό να παρατηρηθούν μετά τη σύγχρονη κατάποση χυμού γκρέιπφρουτ, ο οποίος ως γνωστόν αναστέλλει τη δράση του CYP3A4. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή όταν η φαιτανύλη συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP3A4.

Επαγωγείς CYP3A4

Συγχωρήγηση με παράγοντες που επηρεάζουν τη δράση των 3A4 ενζύμων μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του ACTIQ.

Παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τις δράσεις των καταστολέων του Κ.Ν.Σ.

Ταυτόχρονη χορήγηση της φαιτανύλης με άλλους καταστολείς του Κ.Ν.Σ., συμπεριλαμβανομένων και άλλων οπιοειδών, κατευναστικών ή υπνωτικών (συμπεριλαμβανομένων των βενζοδιαζεπινών), γενικών αναισθητικών, φαινοθειαζινών, ηρεμιστικών, μυοχαλαρωτικών, κατασταλτικών αντι-ισταμινικών και οιοπνεύματος είναι δυνατό να οδηγήσει σε αθροιστικές κατασταλτικές δράσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.4)

Κατασταλτικά φάρμακα όπως βενζοδιαζεπίνες ή σχετικά φάρμακα

Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών με κατασταλτικά φάρμακα όπως βενζοδιαζεπίνες ή σχετικά φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κώματος και θανάτου λόγω της πρόσθετης επίδρασης καταστολής στο ΚΝΣ. Η δόση και η διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να είναι περιορισμένες (βλ. παράγραφο 4.4).

Αγωνιστές/ανταγωνιστές οπιοειδών μερικής δράσης

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

Σεροτονινεργικοί παράγοντες

Η συγχωρήγηση της φαιτανύλης 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), μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο συνδρόμου σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.3).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από τη χρήση της φαιτανύλης σε εγκύους. Η αναπαραγωγική τοξικότητα έχει καταδειχθεί σε μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3). Καταστολή του αναπνευστικού συστήματος δύναται να προκληθεί σε νεογνά από οπιοειδείς αναλγητικούς παράγοντες. Με τη μακροχρόνια χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης, υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου στέρησης από οπιοειδή στα νεογνά το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν δεν αναγνωριστεί και αντιμετωπιστεί, και απαιτεί διαχείριση σύμφωνα με πρωτόκολλα που έχουν αναπτυχθεί από ειδικούς νεογνολόγους. Το ACTIQ δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση εκτός αν είναι απολύτως απαραίτητο. Εάν απαιτείται η χρήση οπιοειδών για παρατεταμένη χρονική περίοδο σε έγκυο γυναίκα, ενημερώστε την ασθενή σχετικά με τον κίνδυνο συνδρόμου στέρησης από οπιοειδή των νεογνών και διασφαλίστε ότι θα υπάρχει διαθέσιμη η κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8)

Συνιστάται να μην γίνεται χρήση φαιτανύλης κατά τη διάρκεια του τοκετού (περιλαμβανομένης της καισαρικής τομής), διότι η φαιτανύλη μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα και να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή στο έμβρυο. Η αναλογία μεταφοράς δια μέσω πλακούντα είναι 0,44 (εμβρυική:μητρική αναλογία 1,00:2,27).

Θηλασμός

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

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα ανθρώπινα δεδομένα για τη γονιμότητα. Σε μελέτες σε ζώα, η αρσενική γονιμότητα είχε επηρεαστεί (βλ. ενότητα 5.3)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, τα οπιοειδή αναλγητικά είναι δυνατό να εξασθενήσουν τη διανοητική ή/και τη σωματική ικανότητα που απαιτείται για την εκτέλεση δυνητικά επικίνδυνων εργασιών (π.χ. οδήγηση αυτοκινήτου ή χειρισμός μηχανημάτων). Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να μην οδηγούν ή χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα αν νιώσουν υπνηλία, ζάλη, θολή όραση ή διπλωπία κατά τη χρήση του ACTIQ.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη λήψη του ACTIQ, πρέπει να αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι τυπικές για τα οπιοειδή. Συχνά, με τη συνεχή χρήση του προϊόντος, αυτές παύουν ή μειώνονται σε ένταση, καθώς ο ασθενής τιτλοποιείται στη καταλληλότερη δόση. Ωστόσο, οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η καταστολή του αναπνευστικού συστήματος (με πιθανό αποτέλεσμα την άπνοια ή την αναπνευστική ανακοπή), καταστολή κυκλοφορικού, υπόταση και καταπληξία και όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τα συμπτώματα αυτά.

Αντιδράσεις στο σημείο της χορήγησης, συμπεριλαμβανομένων αιμορραγίας, ερεθισμού, άλγους και έλκους των ούλων έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

Επειδή οι κλινικές δοκιμές για το ACTIQ σχεδιάστηκαν για να εκτιμηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στη θεραπεία του παροξυσμικού άλγους, όλοι οι ασθενείς έπαιρναν συγχρόνως οπιοειδή, όπως παρατεταμένης αποδέσμευσης μορφίνη ή διαδερμική φαιτανύλη, για το επίμονο άλγος. Συνεπώς, δεν είναι δυνατό να διαχωριστούν απόλυτα οι επιδράσεις του ACTIQ.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το ACTIQ και/ή άλλες ενώσεις που περιέχουν φαιτανύλη κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται παρακάτω με την κατηγορία οργανικού συστήματος και τις συχνότητες εμφάνισης βάσει MedDRA (οι συχνότητες καθορίζονται ως εξής: 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):

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				αναφυλακτική αντίδραση, οίδημα γλώσσας, οίδημα χείλους
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος				ανεπάρκεια των επινεφριδίων, ανεπάρκεια ανδρογόνων
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		ανορεξία		
Ψυχιατρικές διαταραχές		σύγχυση, άγχος, ψευδαισθήσεις, κατάθλιψη, συναισθηματική αστάθεια	ανώμαλα όνειρα, αποπροσωποποίηση, διαταραγμένη σκέψη, ευφορία	Αϋπνία, φαρμακευτική εξάρτηση (εθισμός), κατάχρηση φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4), παραλήρημα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία	απώλεια συνείδησης, σπασμός, ίλιγγος, μυόκλωνος, καταστολή, παραισθησία (συμπεριλαμβανομένων υπεραισθησίας/περιστοματικής παραισθησίας), μη φυσιολογικό βάδισμα/έλλειψη συντονισμού, διαταραχή γεύσης	κώμα, ψεύδισμα	
Οφθαλμικές διαταραχές		ανώμαλη όραση (θαμπή όραση, διπλωπία)		
Αγγειακές διαταραχές			αγγειοδιαστολή	ερυθρότητα, έξαψη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	δύσπνοια			οίδημα φάρυγγα, αναπνευστική καταστολή, σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος	ξηροστομία, δυσπεψία, στοματίτιδα, διαταραχή της γλώσσας (για παράδειγμα, αίσθηση καύσου, έλκη), μετεωρισμός, διάταση κοιλίας	ειλεός, στοματικά έλκη, τερηδόνα των οδόντων, ουλορραγία	απώλεια οδόντος, υποχώρηση των ούλων, ουλίτιδα, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		κνησμός, εφίδρωση, εξάνθημα	κνίδωση	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		κατακράτηση ούρων		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	εξασθένηση	αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής συμπεριλαμβανομένων ερεθισμού, άλγους και έλκους, αίσθημα κακουχίας		κόπωση, περιφερικό οίδημα, πυρεξία, σύνδρομο στέρησης*, σύνδρομο στέρησης στα νεογνά (βλ. παράγραφο 4.6)
Παρακλινικές εξετάσεις		σωματικό βάρος μειωμένο		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		τυχαία κάκωση (για παράδειγμα, πτώσεις)		

* με τη διαβλεπνογονική φαιντανύλη 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:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας της φαιντανύλης αναμένονται να είναι παρόμοιας φύσης με αυτά της ενδοφλεβίως χορηγούμενης φαιντανύλης και άλλων οπιοειδών, και αποτελούν προέκταση της φαρμακολογικής δράσης της, με πιο σημαντικές ενέργειες την μεταβληθείσα νοητική κατάσταση, την απώλεια συνειδήσεως, το κόμα, την καρδιοαναπνευστική ανακοπή, την καταστολή του αναπνευστικού, την αναπνευστική δυσχέρεια και ανεπάρκεια, τα οποία οδήγησαν στο θάνατο.

Χειρισμοί

Στους χειρισμούς για την άμεση αντιμετώπιση υπερδοσολογίας οπιοειδούς συμπεριλαμβάνονται απομάκρυνση του συστήματος χορήγησης ACTIQ μέσω του εξαρτήματος εφαρμογής, αν εξακολουθεί να βρίσκεται εντός του στόματος, διασφάλιση βατότητας των αεραγωγών, σωματικός και λεκτικός ερεθισμός του ασθενή, εκτίμηση της κατάστασης του επιπέδου συνείδησης, του αναπνευστικού συστήματος και του κυκλοφορικού, και η υποβοήθηση αναπνοής αν χρειάζεται.

Υπερδοσολογία (ακούσια λήψη) σε άτομο που δεν έχει λάβει στο παρελθόν οπιοειδή

Για την αντιμετώπιση υπερδοσολογίας (ακούσια λήψη) σε άτομο που δεν έχει λάβει στο παρελθόν οπιοειδή, θα πρέπει να γίνει ενδοφλέβια προσπέλαση, και να χορηγηθεί ναλοξόνη ή άλλος ανταγωνιστής οπιοειδών όπως ενδείκνυται κλινικά. Η καταστολή του αναπνευστικού έπειτα από υπερδοσολογία ίσως να διαρκέσει περισσότερο από την ενέργεια της δράσης του ανταγωνιστή του οπιοειδούς (π.χ. η ημιπερίοδος ζωής της ναλοξόνης κυμαίνεται μεταξύ 30 και 81 λεπτών) και ενδέχεται να χρειαστεί επανειλημμένη χορήγηση. Για λεπτομέρειες σχετικά με τέτοιου τύπου χρήση, συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τον συγκεκριμένο ανταγωνιστή του οπιοειδούς.

Υπερδοσολογία σε ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή

Για την αντιμετώπιση υπερδοσολογίας σε ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή, θα πρέπει να γίνει ενδοφλέβια προσπέλαση. Η διακριτική χρήση ναλοξόνης ή άλλου ανταγωνιστή οπιοειδούς ενδέχεται σε ορισμένα περιστατικά να δικαιολογείται, σχετίζεται, όμως, με τον κίνδυνο επίσπευσης οξέως συνδρόμου στέρησης.

Αν και δεν έχει παρατηρηθεί μυϊκή ακαμψία που να επηρεάζει την αναπνοή μετά από τη χρήση του ACTIQ, αυτή είναι πιθανή με τη φαιντανύλη και άλλα οπιοειδή. Αν προκύψει κάτι τέτοιο, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με την υποβοήθηση της αναπνοής, με τη χορήγηση ανταγωνιστή οπιοειδούς, και ως τελευταία εναλλακτική λύση, με τη χορήγηση νευρομυϊκού ανασταλτικού παράγοντα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οπιοειδές αναλγητικό, παράγωγο της φαινυλπυπεριδόνης, κωδικός ATC: N02AB03.

Η φαιντανύλη είναι οπιοειδής αγωνιστής, ενεργεί κυρίως επί των μ-οπιοειδών υποδοχέων που βρίσκονται στον εγκέφαλο, στο νωτιαίο μυελό και στους λείους μύες. Η κύρια περιοχή της θεραπευτικής του δράσης είναι το Κ.Ν.Σ. Το πλέον χρήσιμο κλινικά φαρμακολογικό αποτέλεσμα της επίδρασης της φαιντανύλης επί των μ-οπιοειδών υποδοχέων είναι η αναλγησία. Τα αναλγητικά αποτελέσματα της φαιντανύλης σχετίζονται με το επίπεδο της δραστικής ουσίας στο αίμα, αν υφίστανται οι συνθήκες για την παραμονή εντός και εκτός του ΚΝΣ (μια διαδικασία με ημιπερίοδο 3-5 λεπτών). Σε άτομα που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν οπιοειδή, η αναλγησία εμφανίζεται όταν τα επίπεδα της ουσίας στο αίμα είναι της τάξης του 1 με 2 ng/ml, ενώ επίπεδα της ουσίας στο αίμα της τάξης των 10-20 ng/ml προκαλούν χειρουργική αναισθησία και βαθιά καταστολή του αναπνευστικού.

Σε ασθενείς με χρόνια άλγος από καρκίνο, που λαμβάνουν τακτικά σταθερές δόσεις οπιοειδών για τον έλεγχο του επίμονου άλγους τους, το ACTIQ παρείχε σημαντικά μεγαλύτερη ανακούφιση από το παροξυσμικό άλγος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, 15, 30, 45, και 60 λεπτά μετά από τη χορήγηση.

Δευτερεύουσας σημασίας δράσεις συμπεριλαμβάνουν αύξηση του τόνου και μείωση των συσπάσεων των γαστρεντερικών λείων μυϊκών ινών, που έχει ως αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου διέλευσης από το γαστρεντερικό και ενδέχεται να ευθύνεται για τη δυσκοιλιότητα που προκαλούν τα οπιοειδή.

Ενώ τα οπιοειδή γενικά αυξάνουν τον τόνο των λείων μυών της ουροφόρου οδού, η συνολική δράση τείνει να ποικίλλει, προκαλώντας σε μερικές περιπτώσεις ανάγκη προς ούρηση, ενώ σε άλλες δυσκολία στην ούρηση.

Όλοι οι αγωνιστές των μ-οπιοειδών υποδοχέων, συμπεριλαμβανομένης της φαιντανύλης, προκαλούν καταστολή του αναπνευστικού που εξαρτάται από τη δόση. Ο κίνδυνος καταστολής του αναπνευστικού είναι μικρότερος στους ασθενείς με άλγος καθώς και σε αυτούς που λαμβάνουν χρόνια αγωγή οπιοειδών, οι οποίοι έχουν αναπτύξει ανοχή στην καταστολή του αναπνευστικού και σε άλλες ενέργειες των οπιοειδών. Σε μη ανθεκτικά άτομα, οι τυπικές μέγιστες επιδράσεις στο αναπνευστικό παρατηρούνται 15 με 30 λεπτά μετά από τη χορήγηση του ACTIQ, και είναι δυνατό να επιμείνουν για αρκετές ώρες.

Τα οπιοειδή ενδέχεται να επηρεάσουν τους άξονες υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων ή -γονάδων. Ορισμένες μεταβολές που μπορεί να παρατηρηθούν περιλαμβάνουν αύξηση της προλακτίνης στον ορό και μειώσεις της κορτιζόλης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα. Κλινικά σημεία και συμπτώματα ενδέχεται να εκδηλωθούν από αυτές τις ορμονικές μεταβολές (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

Η μύση (συστολή της κόρης του οφθαλμού) πρέπει να προστεθεί στον κατάλογο των δευτερευουσών φαρμακολογικών επιδράσεων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη χρήση του ACTIQ σε παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας μικρότερης των 16 ετών. Σε μία κλινική μελέτη χορηγήθηκε ACTIQ για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού άλγους σε 15 (από τους 38) παιδιατρικούς ασθενείς, με ηλικία που κυμαίνεται από 5 έως 15 ετών, οι οποίοι ελάμβαναν ήδη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή. Η μελέτη ήταν πολύ μικρή για να επιτρέψει την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γενική εισαγωγή

Λόγω του ότι η φαιντανύλη είναι άκρως λιπόφιλη, η απορρόφησή της από το βλεννογόνο του στόματος επιτυγχάνεται ταχέως, ενώ από τη συμβατική γαστρεντερική οδό βραδύτερα. Υπόκειται σε πρώτης-δίοδου ηπατικό και εντερικό μεταβολισμό και οι μεταβολίτες δε συμβάλλουν στις θεραπευτικές δράσεις της φαιντανύλης.

Απορρόφηση

Η φαρμακοκινητική απορρόφηση της χορηγηθείσας φαιντανύλης από το ACTIQ είναι συνδυασμός της ταχείας απορρόφησής της από το στοματικό βλεννογόνο και μιας βραδύτερης από τη γαστρεντερική οδό. Περίπου το 25 % της συνολικής δόσης του ACTIQ απορροφάται ταχέως από τον παρειακό βλεννογόνο. Το υπόλοιπο 75 % της δόσης καταπίνεται με τον σίελο και απορροφάται βραδέως από τη γαστρεντερική οδό. Περίπου το 1/3 της προαναφερθείσας δόσης (25% της ολικής δόσης) διαφεύγει τον ηπατικό και εντερικό πρώτης-δίοδου μεταβολισμό και διατίθεται στη συστηματική κυκλοφορία. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 50 % συγκρινόμενη με την ενδοφλεβίως χορηγούμενη φαιντανύλη, κατανεμημένη εξίσου μεταξύ της ταχείας απορρόφησης δια μέσω του στοματικού βλεννογόνου και της αργής απορρόφησης μέσω της γαστρεντερικής οδού. Μετά την λήψη του ACTIQ (από 200 μικρογραμμάρια έως 1.600 μικρογραμμάρια) η μέση μέγιστη συγκέντρωση C_{max} κυμαίνεται από 0,39 έως 2,51 ng/ml. Ο μέσος χρόνος μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (T_{max}) είναι περίπου 20 με 40 λεπτά έπειτα από την λήψη ενός συστήματος χορήγησης ACTIQ (εύρος: 20–480 λεπτά).

Κατανομή

Στοιχεία τα οποία έχουν προέλθει από έρευνες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η κατανομή της φαιντανύλης στον εγκέφαλο, την καρδιά, τους πνεύμονες, τους νεφρούς, και το σπλήνα είναι ταχεία και ακολουθείται από μια βραδύτερη ανακατανομή στους μύες και στο λιπώδη ιστό. Η δέσμευση της φαιντανύλης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος πραγματοποιείται σε ποσοστό 80-85 %. Η κυρίως δεσμεύουσα πρωτεΐνη είναι η α-1-οξύ γλυκοπρωτεΐνη, αλλά και η λευκωματίνη και οι λιποπρωτεΐνες συμβάλλουν στη δέσμευσή της κατά ένα ποσοστό. Το ελεύθερο κλάσμα της φαιντανύλης αυξάνεται με την οξείωση. Ο μέσος όγκος της κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) είναι 4 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται στο ήπαρ και στον εντερικό βλεννογόνο σε νορφαιντανύλη από το CYP3A4. Σε μελέτες σε πειραματόζωα, η νορφαιντανύλη δεν βρέθηκε να είναι φαρμακολογικά δραστική. Η φαιντανύλη αποβάλλεται κυρίως (σε ποσοστό άνω του 90 %) με βιομετατροπή σε N-απαλκυλιωμένους και υδροξυλιωμένους ανενεργούς μεταβολίτες.

Αποβολή

Λιγότερο από το 7 % της δόσης απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα, και μόνο γύρω στο 1 % απεκκρίνεται αμετάβλητο στα κόπρανα. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται κυρίως στα ούρα, ενώ η απέκκριση στα κόπρανα είναι λιγότερο σημαντική. Η συνολική κάθαρση της φαιντανύλης από το πλάσμα ήταν 0,5 l/hr/kg (εύρος 0,3-0,7 l/hr/kg). Η τελική ημιπερίοδος αποβολής έπεται από τη χορήγηση του ACTIQ είναι περίπου 7 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Έχει αποδειχθεί αναλογικότητα της σχέσης δόση/συγκέντρωση του ACTIQ στο εύρος των διαθέσιμων δόσεων (200 μικρογραμμάρια έως 1.600 μικρογραμμάρια).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μία κλινική μελέτη, 15 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας που κυμαίνεται από 5 έως 15 ετών, οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή και με παροξυσμικό άλγος αντιμετωπίστηκαν με ACTIQ σε δόσεις που κυμαίνονται από 200 μg έως 600 μg. Το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη των τιμών που βασίζονται στις παρατηρημένες συγκεντρώσεις ήταν δύο φορές μεγαλύτερο σε νεώτερα παιδιά απ' ό,τι σε εφήβους (5,25 έναντι 2,65 ng.hr/ml, αντίστοιχα) και 4 φορές μεγαλύτερο σε νεώτερα παιδιά απ' ό,τι σε ενήλικες (5,25 έναντι 1,20 ng.hr/ml). Με βάση τη σχέση βάρος-ρυθμισμό, η κάθαρση και ο όγκος κατανομής των τιμών ήταν παρόμοια σε όλο το εύρος των ηλικιών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη-κλινικά δεδομένα αποκαλύπτουν ότι δεν υφίσταται ιδιαίτερος κίνδυνος για τους ανθρώπους βασιζόμενα σε συμβατικές μελέτες φαρμακολογίας για την ασφάλεια, την τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης, την γονοτοξικότητα και την καρκινογένεση.

Μελέτες τοξικότητας κατά την ανάπτυξη του εμβρύου που διεξήχθησαν σε αρουραίους και κουνέλια απέδειξαν ότι δεν υπάρχει σύνδεση του φαρμάκου με δυσπλασίες ή αναπτυξιακές αλλαγές όταν χορηγείται κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Σε μία μελέτη γονιμότητας και αρχικής εμβρυικής ανάπτυξης σε αρουραίους, παρατηρήθηκε μία προκληθείσα από το αρσενικό επίπτωση σε υψηλές δόσεις (300 mcg/kg/ημέρα, s.c.), η οποία είναι σύμφωνη με τις ηρεμιστικές ιδιότητες της φαιντανύλης σε μελέτες με ζώα.

Σε μελέτες της προ- και μετά- γενέθλιας ανάπτυξης σε αρουραίους, ο ρυθμός επιβίωσης των απογόνων ήταν σημαντικά μειωμένος σε δόσεις, οι οποίες προκαλούσαν σοβαρή τοξικότητα από τη μητέρα. Περαιτέρω ευρήματα σε F1 νεογέννητα ζώα, από δόσεις τοξικές για τη μητέρα, ήταν καθυστερημένη φυσική ανάπτυξη, λειτουργίες αισθητικότητας, αντανακλαστικών και συμπεριφοράς. Αυτά τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να είναι είτε έμμεσα λόγω της αλλαγμένης μητρικής φροντίδας και/ή του μειωμένου ρυθμού γαλουχίας ή άμεσα λόγω της επίδρασης της φαιντανύλης στα νεογέννητα ζώα.

Μελέτες καρκινογένεσης (26 εβδομάδων δερματικό εναλλακτικός βιο-προσδιορισμός σε Tg.AC διαγονιδιακούς ποντικούς, 2 ετών μελέτη καρκινογένεσης υποδόριου ιστού σε αρουραίους) με τη φαιντανύλη δεν αποκάλυψαν ευρήματα ενδεικτικά ογκογόνου δυνατότητας. Η αξιολόγηση διαφανειών του

εγκεφάλου από τη μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους αποκάλυψε εγκεφαλικές βλάβες σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις κιτρικής φαιντανύλης. Η σημασία αυτών των ευρημάτων για τους ανθρώπους είναι άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Τροχίσκος:

Dextrates hydrated (περιέχουν γλυκόζη)

Κιτρικό οξύ

Φωσφορικό δινάτριο

Τεχνητό βελτιωτικό γεύσης μούρου (μαλτοδεξτρίνη (περιέχει γλυκόζη), προπυλενογλυκόλη, τεχνητά βελτιωτικά γεύσης και τριαιθυλικό κιτρικό άλας)

Στεατικό μαγνήσιο

Εδώδιμη κόλλα που χρησιμοποιείται για την επικόλληση του τροχίσκου στη διάταξη εφαρμογής:

Τροποποιημένο άμυλο που έχει ως βάση τον αραβόσιτο (E 1450)

Σάκχαρη ζαχαροπλαστικής (περιέχει σακχαρόζη και άμυλο αραβοσίτου)

Ύδωρ, κεκαθαρμένο

Μελάνι εκτύπωσης:

Απιονισμένο ύδωρ

Λευκά αποκηρωμένα κόμμεα λάκκας

Προπυλενογλυκόλη

Μπλε συνθετική χρωστική λιθανθρακόπισσας (E 133)

Αμμωνίου υδροξειδίο (E 527) για τη ρύθμιση pH

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Φυλάσσετε σε προστατευτική συσκευασία κυψέλης (blister) έως ότου είναι έτοιμο για χρήση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε σύστημα χορήγησης ACTIQ περιέχεται σε θερμοσυγκολλημένη συσκευασία κυψέλης (blister), η οποία αποτελείται από ένα καπάκι από χαρτί/φύλλο αλουμίνιο πολυστρωματικό και μία θερμοπλαστική κυψέλη (blister) από PVC/Aclar, και διατίθεται σε κουτιά των 3, 6, 15 ή 30 μεμονωμένων μονάδων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Οι τροχίσκοι με υπολειπόμενη δραστική ουσία δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να αφήνονται εκτεθειμένοι ή να πετάγονται. Οποιοδήποτε χρησιμοποιημένο προϊόν ή αχρησιμοποίητο προϊόν που δεν χρειάζεται πλέον ή άχρηστο υλικό πρέπει να καταστρέφεται σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

TEVA Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ACTIQ LOZ 200MCG/LOZEN: 50787/27-6-2013
ACTIQ LOZ 400MCG/LOZEN: 50792/27-6-2013
ACTIQ LOZ 600MCG/LOZEN: 50789/27-6-2013
ACTIQ LOZ 800MCG/LOZEN: 50793/27-6-2013
ACTIQ LOZ 1200MCG/LOZEN: 51709/1-7-2013

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Φεβρουαρίου 2002
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Ιουνίου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ