

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Abstral 100 µg υπογλώσσια δισκία
Abstral 200 µg υπογλώσσια δισκία
Abstral 300 µg υπογλώσσια δισκία
Abstral 400 µg υπογλώσσια δισκία
Abstral 600 µg υπογλώσσια δισκία
Abstral 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, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπογλώσσιο δισκίο

Το υπογλώσσιο δισκίο των 100 µg είναι ένα λευκό στρογγυλό δισκίο
Το υπογλώσσιο δισκίο των 200 µg είναι ένα λευκό οβάλ δισκίο
Το υπογλώσσιο δισκίο των 300 µg είναι ένα λευκό τρίγωνο δισκίο
Το υπογλώσσιο δισκίο των 400 µg είναι ένα λευκό δισκίο σε σχήμα διαμαντιού
Το υπογλώσσιο δισκίο των 600 µg είναι ένα λευκό δισκίο σε σχήμα D
Το υπογλώσσιο δισκίο των 800 µg είναι ένα λευκό δισκίο σε σχήμα κάψουλας

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η ανακούφιση 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 ο αιφνίδιος παροξυσμός του χρόνιου υποστρωματικού πόνου, ο οποίος ελέγχεται με διαφορετικό τρόπο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Abstral πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς που θεωρούνται ότι εμφανίζουν ανοχή στη θεραπεία με οπιοειδή, για την ανακούφιση του χρόνιου καρκινικού πόνου. Οι ασθενείς μπορούν να θεωρηθούν ότι έχουν ανοχή στη θεραπεία με οπιοειδή εάν λαμβάνουν τουλάχιστον 60 mg από του στόματος μορφίνη ημερησίως, τουλάχιστον 25 μικρογραμμάρια διαδερματικής φαιντανύλης σε ωριαία βάση, τουλάχιστον 30 mg οξυκωδόνης ημερησίως, τουλάχιστον 8 mg από του στόματος χορηγούμενης υδρομορφόνης ημερησίως ή ισοδύναμη δοσολογία αναλγητικών κάποιου άλλου οπιοειδούς για διάστημα μίας εβδομάδας ή και περισσότερο.

Τρόπος χορήγησης:

Τα υπογλώσσια δισκία Abstral πρέπει να τοποθετούνται κατευθείαν κάτω από τη γλώσσα στο πιο βαθύ σημείο. Τα υπογλώσσια δισκία Abstral δεν πρέπει να καταπίνονται, αλλά πρέπει 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 το στοματικό βλεννογόνο πριν τη λήψη του Abstral.

Τιτλοποίηση δόσης:

Αντικειμενικός 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 Abstral καθορίζεται με ανοδική τιτλοποίηση εξατομικευμένα για κάθε ασθενή. *Διατίθενται αρκετές δόσεις για χρήση κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης δόσης.* Η αρχική δόση του Abstral πρέπει να είναι 100 μg, με ανοδική τιτλοποίηση, εάν κρίνεται αναγκαίο, από το εύρος των διαθέσιμων περιεκτικότητας.

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

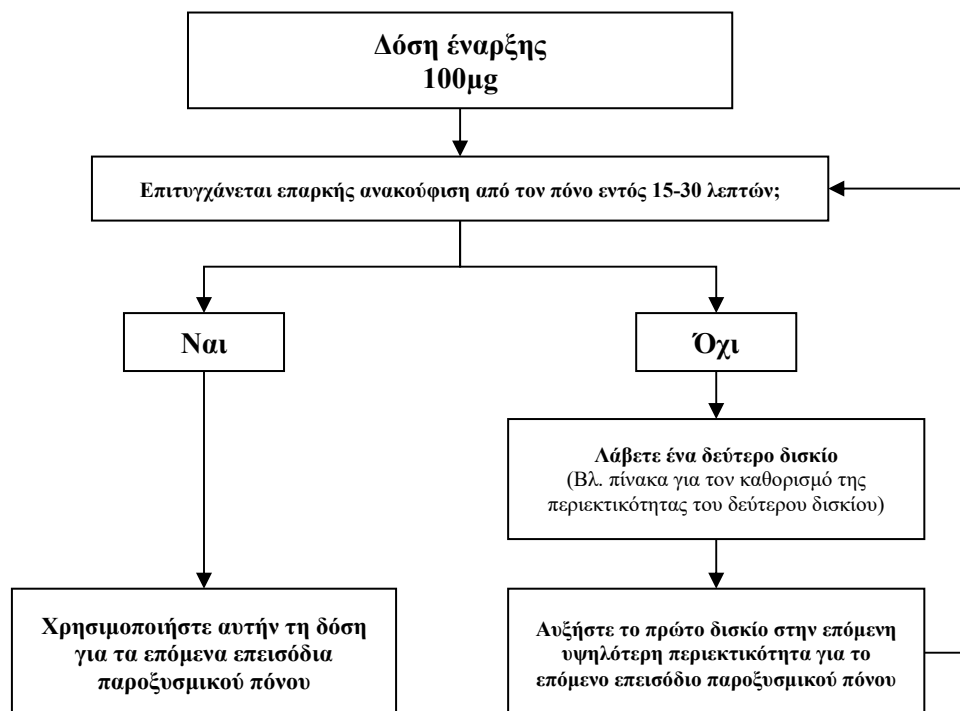
Η μετάβαση από άλλα προϊόντα που περιέχουν φαιντανύλη στο Abstral δεν πρέπει να πραγματοποιηθεί με αναλογία 1:1, εξαιτίας των διαφορετικών προφίλ απορρόφησης. Εάν οι ασθενείς μεταβούν από κάποιο άλλο προϊόν που περιέχει φαιντανύλη, απαιτείται νέα τιτλοποίηση δόσης με το Abstral.

Το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα συνιστάται για τιτλοποίηση, αν και σε κάθε περίπτωση ο ιατρός 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 επαρκής αναλγησία δεν επιτευχθεί μέσα σε 15-30 λεπτά μετά τη χορήγηση ενός υπογλώσσου 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 διαθέσιμης 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 θα πρέπει να αυξάνεται από τα 100 στα 200 μικρογραμμάρια σε δόσεις των 400 μικρογραμμάρων ή υψηλότερες. Αυτό απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης τιτλοποίησης, δεν θα πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από δύο (2) δόσεις για ένα επεισόδιο παροξυσμικού πόνου.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ABSTRAL



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, εφόσον 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 απλή 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 της υγείας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας τιτλοποίησης.

Κατά την τιτλοποίηση οι ασθενείς θα πρέπει να περιμένουν τουλάχιστον 2 ώρες πριν αποπειραθούν να αντιμετωπίσουν κάποιο άλλο επεισόδιο παροξυσμικού πόνου με το Abstral.

Θεραπεία συντήρησης:

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

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

Επαναπροσαρμογή δόσης:

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

Εάν σημειωθούν περισσότερα από τέσσερα επεισόδια παροξυσμικού πόνου ημερησίως σε διάστημα μεγαλύτερο από τέσσερις διαδοχικές ημέρες, τότε η δόση οπιοειδών μακράς δράσης για την ανακούφιση του επιμένου πόνου πρέπει να επανεξετάζεται. Εάν τα οπιοειδή μακράς δράσης ή η δόση των οπιοειδών μακράς διάρκειας μεταβληθούν, η δόση του Abstral πρέπει να επανεξεταστεί και να τιτλοποιηθεί εκ νέου, όπως απαιτείται, προκειμένου να διασφαλιστεί η διατήρηση της βέλτιστης δόσης για τον ασθενή.

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 θεραπείας:

Εάν ο ασθενής δεν εμφανίζει πλέον επεισόδια παροξυσμικού πόνου, η θεραπεία με Abstral πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Η θεραπεία για τον επίμονο υποστρωματικό πόνο πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τη συνταγογράφηση.

Σε περίπτωση που απαιτηθεί διακοπή της θεραπείας με οπιοειδή, απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς από τον γιατρό με σκοπό την αποφυγή της πιθανότητας εμφάνισης αιφνίδιου συνδρόμου στέρησης.

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους:

Το Abstral **δεν πρέπει να χορηγείται σε** ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, εξαιτίας της έλλειψης δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

Χορήγηση σε ηλικιωμένους:

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

Χορήγηση σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Οι ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα τοξικότητας στη φαιντανύλη κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης του Abstral (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 βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής.

Αναπνευστική καταστολή βαριάς μορφής ή αποφρακτική πνευμονοπάθεια βαριάς μορφής.

Θεραπεία οξέος πόνου εκτός του παροξυσμικού πόνου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς και εκείνοι που τους φροντίζουν πρέπει να ενημερώνονται ότι το Abstral περιέχει μία δραστική ουσία σε ποσότητα που μπορεί να αποβεί μοιραία για ένα παιδί και ότι, συνεπώς, 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 Abstral, οι ασθενείς και αυτοί που τους φροντίζουν πρέπει να κατανοήσουν πλήρως τη σπουδαιότητα της σωστής λήψης του Abstral, καθώς επίσης και τι πρέπει να κάνουν στην περίπτωση που παρουσιαστούν συμπτώματα υπερδοσολογίας.

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

Κατά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών, όπως η φαιντανύλη, ενδέχεται να αναπτυχθεί ανοχή και φυσική και/ή ψυχολογική εξάρτηση. Ιατρογενής εθισμός έπειτα από θεραπευτική χρήση οπιοειδών είναι γνωστό ότι παρουσιάζεται.

Όπως με όλα τα οπιοειδή, υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης κλινικά σημαντικής αναπνευστικής καταστολής που σχετίζεται με τη χρήση του Abstral. Πρέπει να δοθεί μεγάλη προσοχή κατά την τιτλοποίηση δόσης του Abstral σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή άλλη ιατρική πάθηση που προκαλεί προδιάθεση για αναπνευστική καταστολή (π.χ. βαρεία μυασθένεια), εξαιτίας του κινδύνου εμφάνισης περαιτέρω αναπνευστικής καταστολής, η οποία θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα την αναπνευστική ανεπάρκεια.

Το Abstral πρέπει να χορηγείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς που ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε ενδοκρανιακές επιπτώσεις υπερκαπνίας, όπως αυτούς που έχουν ενδείξεις αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, μειωμένης συνείδησης, κόματος ή εγκεφαλικών όγκων. Για τους ασθενείς που έχουν υποστεί κρανιακούς τραυματισμούς, η κλινική πορεία ενδέχεται να καλυφθεί με τη χρήση οπιοειδών. Σε αυτήν την περίπτωση, τα οπιοειδή πρέπει να χορηγούνται μόνο εάν είναι απολύτως αναγκαίο.

Όπως και με άλλα οπιοειδή, σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου του πόνου που δεν ανταποκρίνεται σε αυξημένη δοσολογία της 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.

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 θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για συμπτώματα τοξικότητας στη φαιντανύλη και, εάν κριθεί απαραίτητο, να μειωθεί η δόση.

Το Abstral πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, κυρίως κατά τη διάρκεια της φάσης της τιτλοποίησης. Η χρήση του Abstral σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια ενδέχεται να αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της φαιντανύλης και να μειώσει τη συστηματική κάθαρση, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε συσσώρευση και αυξημένη, παρατεταμένη δράση οπιοειδών.

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

Το Abstral δεν έχει 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 εξαιρετική προσοχή κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης δόσης.

Δεν πρέπει να υπάρχουν αξιοσημείωτα συμπτώματα κατά τη διακοπή της θεραπείας με Abstral. Ωστόσο πιθανά συμπτώματα διακοπής λήψης του φαρμάκου αποτελούν τα : άγχος, τρόμος, εφίδρωση, ωχρότητα, ναυτία και έμετος.

Σύνδρομο σεροτονίνης

- Συνιστάται προσοχή όταν το Abstral συγχρηγείται με φάρμακα που επηρεάζουν τα σεροτονινεργικά νευροδιαβιβαστικά συστήματα.

Η ανάπτυξη ενός δυνητικά απειλητικού για τη ζωή συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να συμβεί με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμάκων όπως Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης (SSRIs) και Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης-Νορεπινεφρίνης (SNRIs), και με φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των Αναστολέων της Μονοαμινοξειδάσης [αναστολείς ΜΑΟ]). 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. υπεραντανακλαστικότητα, έλλειψη συντονισμού, ακαμψία), ή/και γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια).

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

Το Abstral περιέχει νάτριο

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

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται από το CYP3A4. Τα φάρμακα που αναστέλλουν τη δραστηριότητα του CYP3A4, όπως τα αντιβιοτικά μακρολίδης (π.χ. ερυθρομυκίνη), οι αντιμυκητιασικοί παράγοντες αζόλης (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη) ή συγκεκριμένοι αναστολείς της πρωτεάσης (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 συγχρηγήση με παράγοντες που επάγουν τη δραστηριότητα του CYP3A4, όπως αντιμυκοβακτηριακά (π.χ. ριφαμπίνη, ριφαμπουτίνη), αντιεπιληπτικά (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη και φαινοβαρβιτάλη), φυτικά προϊόντα (π.χ. υπερικό [St John's Wort ή βαλσαμόχορτο], *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 εξασθενήσει. Οι ασθενείς που λαμβάνουν φαιντανύλη και διακόπτουν τη θεραπεία με επαγωγείς του

CYP3A4 ή μειώνουν τη δόση τους μπορεί να διατρέξουν κίνδυνο αυξημένης δραστηριότητας της φαιντανύλης ή τοξικότητας. Συνεπώς, η φαιντανύλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε 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, μυοχαλαρωτικά σκελετικών μυών, κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικά Η1 αντισταμινικά, βαρβιτουρικά, αγχολυτικά (π.χ. βενζοδιαζεπίνες), 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 συνίσταται η συγχορήγηση αλκοολούχων ποτών ή φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλκοόλ με το Abstral.

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

Δε συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση μερικών αγωνιστών/ανταγωνιστών οπιοειδών (π.χ. βουπρενορφίνη, ναλβουφίνη, πενταζοσίνη), καθώς 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 Μονοαμινοοξειδάσης (αναστολέας ΜΑΟ), μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο συνδρόμου σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ασφάλεια της φαιντανύλης κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει προσδιοριστεί. Μελέτες σε ζώα έχουν αποδείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα με διαταραγμένη γονιμότητα σε αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3). Οι πιθανοί κίνδυνοι στους ανθρώπους είναι άγνωστοι. Η φαιντανύλη πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν κριθεί απολύτως απαραίτητο.

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

Η φαιντανύλη δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια του τοκετού (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.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση του Abstral στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, τα οπιοειδή αναλγητικά είναι γνωστό ότι ενδέχεται να εξασθενήσουν 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 Abstral.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι τυπικές ανεπιθύμητες ενέργειες των οπιοειδών αναμένονται με το Abstral. 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 του Abstral 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, οξυκωδώνη ελεγχόμενης αποδέσμευσης, ή διαδερμική φαιτανύλη, για τον επιμένοντα πόνο τους. Επομένως δεν είναι δυνατό να διαχωριστούν οριστικά οι επιδράσεις μόνο του Abstral.

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Abstral περιλαμβάνουν τυπικές οπιοειδείς ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ναυτία, δυσκοιλιότητα, υπνηλία και κεφαλαλγία.

Συνοπτικός πίνακας Ανεπιθύμητων Ενεργειών με το Abstral και/ή άλλες ενώσεις που περιέχουν φαιτανύλη:

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το Abstral και/ή άλλες ενώσεις που περιέχουν φαιτανύλη κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Αναγράφονται ακολούθως 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 μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια κατά συχνότητα			
	Πολύ συχνές ≥ 1/10	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως < 1/100	Μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Ανορεξία Μειωμένη όρεξη	
Ψυχιατρικές διαταραχές			Κατάθλιψη Παράνοια Συγχυτική 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, απώλεια συνείδησης, χαμηλό επίπεδο συνείδησης
Οφθαλμικές διαταραχές			Θολή όραση	
Καρδιακές διαταραχές			Ταχυκαρδία Βραδυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές			Υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια	Στοματοφάρυγγικό άλγος Συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού	Αναπνευστική καταστολή

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια κατά συχνότητα			
	Πολύ συχνές ≥ 1/10	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως < 1/100	Μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Στοματίτιδα Έμετος Δυσκοιλιότητα Ξηροστομία	Εξέλκωση του στόματος Εξέλκωση ούλων Εξέλκωση χειλέων Διαταραγμένη εκκένωση 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 επιδρώσεις Αυξημένη τάση για μολωπισμό	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	Ερύθημα και Έξαψη Περιφερικό οίδημα Πυρεξία Σύνδρομο στέρησης των νεογνών
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Τυχαία υπερδοσολογία	Πτώση

* με τη διαβληνογονική 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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475
Λευκωσία
Τηλ: + 35722608607
Φαξ: + 35722608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

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. Είναι επίσης γνωστό ότι μπορεί να επέλθει κόμα.

Η άμεση αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με οπιοειδή περιλαμβάνει αφαίρεση κάθε υπολείμματος υπογλώσσιου δισκίου Abstral από το στόμα, σωματική και λεκτική διέγερση του ασθενή και αξιολόγηση του επιπέδου συνείδησης. Πρέπει να δημιουργήσετε και να διατηρήσετε έναν ανοικτό αεραγωγό. Εάν κριθεί αναγκαίο, πρέπει να εισαχθεί ένας στοματοφαρυγγικός αεραγωγός ή ενδοτραχειακός καθετήρας διασωλήνωσης, να χορηγηθεί οξυγόνο και να ξεκινήσει μηχανικός αερισμός, όπως είναι κατάλληλο σε κάθε 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 εμμένουσα 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 ενδοτραχειακή διασωλήνωση, 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

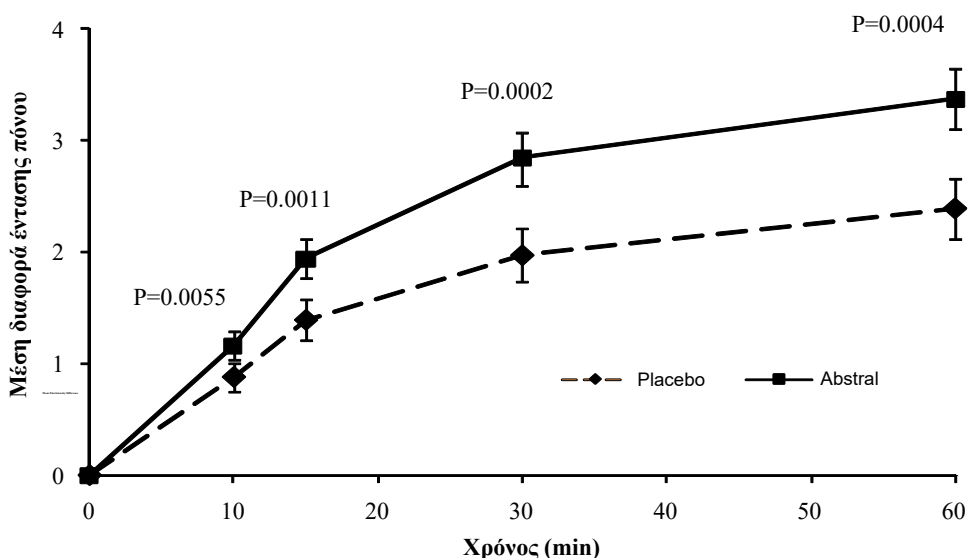
Η φαιντανύλη είναι ένα ισχυρό μ-οπιοειδές αναλγητικό με ταχεία έναρξη αναλγητικής δράσης και μικρή διάρκεια δράσης. Η φαιντανύλη είναι περίπου 100 φορές ισχυρότερη από τη μορφίνη ως αναλγητικό. Οι δευτερεύουσες ανεπιθύμητες ενέργειες της φαιντανύλης στο ΚΝΣ, στην αναπνευστική και γαστρεντερική λειτουργία είναι τυπικές των αναλγητικών οπιοειδών 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 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 μειώσεις της κορτιζόλης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα. Από αυτές τις ορμονικές μεταβολές μπορεί να εκδηλωθούν κλινικά σημεία και συμπτώματα.

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 φαιντανύλης 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.

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

Σχήμα 1 Μέση διαφορά έντασης πόνου από το φυσιολογικό επίπεδο ($\pm SE$) του Abstral συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (μετρούμενη με την κλίμακα Likert 0-10)



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

Η φαιντανύλη, όπως και όλοι οι αγωνιστές των 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 ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ενώ γενικά τα οπιοειδή αυξάνουν τον τόνο του λείου μυός της ουροφόρου οδού, το άμεσο 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 μεταφοράς, η οποία ενδέχεται να είναι υπεύθυνη για τη δυσκοιλιότητα που προκαλείται από τη φαιντανύλη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαιντανύλη είναι ένα εξαιρετικά λιπόφιλο φάρμακο ταχείας απορρόφησης μέσω του στοματικού βλεννογόνου και πιο αργής μέσω της γαστρεντερικής οδού. Η από του στόματος χορηγούμενη φαιντανύλη υπόκειται σε εκτεταμένες ηπατικές και εντερικές επιδράσεις πρώτης διόδου.

Το Abstral διατίθεται σε φαρματοτεχνική μορφή υπογλώσσιου δισκίου ταχείας διάλυσης. Ταχεία απορρόφηση της φαιντανύλης λαμβάνει χώρα στη διάρκεια των περίπου 30 λεπτών μετά τη χορήγηση του Abstral. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του Abstral 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 Abstral) και επιτυγχάνεται εντός 22,5 -240 λεπτών.

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

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του CYP3A4 σε έναν αριθμό φαρμακολογικά ανενεργών μεταβολιτών, 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 αναλλοίωτο φάρμακο. Περίπου το 9% της δόσης αποβάλλεται με τα κόπρανα, κυρίως ως μεταβολίτες. Η συνολική κάθαρση πλάσματος της φαιντανύλης είναι περίπου 0,5 l/h/kg.

Μετά τη χορήγηση του Abstral, ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης της φαιντανύλης είναι περίπου 7 ώρες (κυμαίνεται από 3-12,5 ώρες) και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 20 ώρες (κυμαίνεται από 11,5-25 ώρες).

Η φαρμακοκινητική του Abstral έχει αποδειχτεί ότι είναι δοσοαναλογική στο δοσολογικό εύρος των 100-800 μg. Φαρμακοκινητικές μελέτες κατέδειξαν ότι πολλαπλά δισκία είναι βιοϊσοδύναμα με μεμονωμένα 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 σημειώσουν 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 ενότητες της παρούσας ΠΧΠ. Σε μελέτες με ζώα έχει αποδειχτεί μειωμένη γονιμότητα και αυξημένη θνησιμότητα σε έμβρυα ποντικών. Ωστόσο, δεν έχουν σημειωθεί τερατογενέσεις.

Τα αποτελέσματα της δοκιμής μεταλλαξιγένεσης σε βακτήρια και τρωκτικά ήταν αρνητικά. Όπως και άλλα οπιοειδή, η φαιντανύλη παρουσίασε μεταλλαξιγόνες επιδράσεις *in vitro* σε κύτταρα θηλαστικών. Είναι απίθανος ο κίνδυνος μετάλλαξης με θεραπευτική χρήση, εφόσον αυτές οι επιδράσεις προκλήθηκαν μόνο σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις.

Μελέτες καρκινογένεσης (26 εβδομάδων δερματικού εναλλακτικού βιο-προσδιορισμού σε Tg.AC διαγονιδιακούς ποντικούς, 2 ετών μελέτη καρκινογένεσης με υποδόρια έκθεση σε αρουραίους) με τη φαιντανύλη 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 κεντρικής φαιντανύλης. Η σχέση αυτών των ευρημάτων με τους ανθρώπους είναι άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)
Επικάλυψη μικροκρυσταλλικής κυτταρίνης
Νατριούχος κροσκαρμελόζη
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε το στην αρχική του συσκευασία, για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα υπογλώσσια δισκία Abstral συσκευάζονται σε κυψέλες ασφαλείας για παιδιά από OPA / Αλουμίνιο / PVC, με κάλυμμα από χαρτί/ πολυεστέρα/ αλουμίνιο, τα οποία περιέχονται σε ένα χάρτινο κουτί. Η συσκευασία έχει χρωματική κωδικοποίηση για κάθε περιεκτικότητα υπογλώσσιων δισκίων Abstral.

Μέγεθος συσκευασίας: Συσκευασίες των 10 ή 30 υπογλώσσιων δισκίων.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Τα απόβλητα πρέπει να απορρίπτονται για λόγους ασφάλειας. Οι ασθενείς/φροντιστές πρέπει να ενθαρρύνονται να επιστρέφουν κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν στο Φαρμακείο, όπου πρέπει να απορριπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Ολλανδία

Τοπικός αντιπρόσωπος Ελλάδας:
ΑΝΑΒΙΩΣΙΣ ΙΚΕ
Παράπλευρος Λ. Κύμης 3-7
ΤΚ 14122 Ηράκλειο Ν.
Αττικής, Ελλάδα

Τοπικός αντιπρόσωπος Κύπρου:
Centrom Pharma Ltd
Λαπήθου 14, Έγκωμη,
2410 Λευκωσία,
Κύπρος
Τηλ: (+357) 22 283565
Fax: (+357) 22 283566

Διανομέας για την Κύπρο:
C.A. Papaellinas Ltd
Λεωφ. Γ. Κρανιδιώτη 179
2235 Λατσιά, Λευκωσία,
Κύπρος
Τηλ.: (+357) 22741741

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Για την Ελλάδα:

100μg:

200μg:

300μg:

400μg:

600μg:

800μg:

Για την Κύπρο:

100μg:

200μg:

300μg:

400μg:

600μg:

800μg:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

Κύπρος

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ