

POKYNY PRO PRESKRIPCI OPIOIDŮ U PACIENTŮ S PRŮLOMOVOU BOLESTÍ PŘI ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍCH

TITRAČNÍ SCHÉMA A INFORMACE PRO LÉKAŘE



POKYNY PRO PRESKRIPCI OPIOIDŮ U PACIENTŮ S PRŮLOMOVOU BOLESTÍ PŘI ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍCH

1. Dříve než předepíšete opioid pacientovi s onkologickým onemocněním, který trpí průlomovou bolestí

Před zahájením léčby opioidem je velice důležité:

- ověřit správnou diagnózu průlomové bolesti u onkologicky nemocného (BTcP – breakthrough cancer pain)
- vyhodnotit rizika zneužívání léků pacientem
- ověřit kontraindikace přípravku Effentora®⁸

DIAGNÓZA – dospělí pacienti s průlomovou nádorovou bolestí (BTcP), kteří již užívají udržovací terapii opioidy pro chronickou bolest při nádorovém onemocnění^{8,11}

Před prvním zahájením léčby opioidem se u každého nového pacienta s BTcP ujistěte, že:^{8,11}

	ANO	NE
1. Pacient trpí bolestí doprovázející onkologické onemocnění⁸	X	Neindikováno
2. Pacient užívá udržovací terapii pro chronickou bolest jeden týden nebo déle	X	Neindikováno
Udržovací terapie trvající týden nebo déle musí obsahovat jednu z těchto dávek: • >60 mg/den morfinu perorálně • >25 µg/hodinu fentanylu transdermálně • >30 mg/den oxykodonu • >8 mg/den hydromorfonu perorálně • analgeticky ekvivalentní dávka jiného opioidu⁸	X X X X	Neindikováno
3. Pacient trpí průlomovou bolestí (BTcP)⁸	X	Neindikováno
4. Pacient má maximálně 4 epizody průlomové bolesti denně¹¹	X	Přehodnotit a upravit trvale užívané léky

Léčbu opioidy můžete předepsat pouze pacientům, kteří trpí BTcP, pokud jste na všechny otázky odpověděli ANO.

Pokud zvažujete léčbu bolesti, včetně BTcP, opioidy, je nutno mít na paměti, že při opakovaném podávání opioidů, např. fentanylu, se může u pacienta rozvinout tolerance a fyzická nebo psychická závislost. Iatrogeně vzniklá závislost v důsledku léčebného užívání opioidů je však vzácná.¹

KONKRÉTNÍ VYHODNOCENÍ MOŽNÉHO ZNEUŽÍVÁNÍ

- **Definice**

Tolerance a fyzická závislost se často zaměňují za zneužívání a psychickou závislost. V tabulce jsou uvedeny běžně užívané definice těchto pojmů.²

Terminologie zneužívání návykových látek

- **Fyzická závislost:** Stav, který se projevuje abstinenčními příznaky specifickými pro danou třídu léčivých látek, a který může být vyvolán náhlým vysazením léku, rychlým snížením dávky, snížením hladiny léčivé látky v krvi nebo podáním antagonisty.³
- **Tolerance:** Stav, kdy expozice léčivé látky způsobí změny, v jejichž důsledku dojde k postupnému snižování účinku léku.³
- **Zneužívání léčivých látek:** Užívání určité látky nad rámec sociokulturních zvyklostí. Podle této definice se zneužíváním rozumí veškeré užívání nedovolených léků a veškeré užívání legálních léků způsobem neodpovídajícím běžným zvyklostem (např. podle pokynů lékaře).²
- **Psychická závislost:** Chronické neurobiologické onemocnění ovlivněné genetickými a psychosociálními podmínkami a životním prostředím.⁴ Je pro ni charakteristické chování, v němž se objevuje jeden či více těchto jevů: zhoršená kontrola užívání léků, silná touha nebo nutkání užít lék, pokračování v užívání navzdory znalosti o škodlivosti dalšího užívání a zaujetí užíváním léku.

- **Prevalence**

Zneužívání je u pacientů s nádorovým onemocněním pravděpodobně velmi vzácné.²

Prevalence hlášených případů zneužívání u pacientů s nádorovým onemocněním je mnohem nižší než ve společnosti jako celku.²

- **Přezkoumání pravidel screeningu pacientů kvůli možnému zneužívání léků⁴**

1. **Provádějte vyšetření nových pacientů** při jejich první návštěvě na základě klinicky ověřeného hodnocení, abyste mohli vyhodnotit, diagnostikovat a předvídat možné zneužívání nebo závislost.
2. Stanovte míru kontroly podle **výše rizika, která u pacienta existuje**.
3. **Monitorujte a vedte záznamy o jakémkoliv abnormálním chování v souvislosti s léky**, které může souviset se zneužíváním nebo závislostí.
4. Provádějte pravidelné **přehodnocování** zlepšení nebo zhoršení stavu pacienta. Při každé návštěvě byste měli provést přehodnocení rizika možného zneužívání léků. Význam tohoto kroku ale nelze přeceňovat.
5. Nikdy nedělejte závěry před **náležitým vyhodnocením**. Nepředpokládejte, že vysoce rizikový pacient bude opioidy vždy zneužívat nebo že pacient s nízkou mírou rizika je nikdy zneužívat nebude.

Abnormální chování samo o sobě neznamená, že je pacient závislý nebo že zneužívá léky. Je ale důležité si všimnout vzorců chování spojených s užíváním léků a účinek léčby na funkci a kvalitu života. Cílem je vytvořit prostředí, v němž je možné opioidy bezpečně předepisovat a užívat.

- **V praxi: prověřte možné riziko ZNEUŽÍVÁNÍ opioidů pacienty s průlomovou bolestí při onkologickém onemocnění⁴**

Smyslem hodnocení rizika zneužívání opioidů *není odepření léčby pacientům se střední a vysokou mírou rizika*, ale díky pečlivé kontrole a klinické bdělosti zajištění bezpečnosti předepisování opioidů.

Pro účely hodnocení, diagnostiky a možného předvídání zneužívání nebo závislosti na lécích u pacientů je možné použít různé postupy.

Můžete například položit několik „všeobecných otázek“⁵ týkajících se rizikových faktorů zneužívání opioidů, které byly stanoveny na základě klinické praxe a jsou uváděny ve vědecké literatuře:

Anamnéza	ANO	NE
Zneužívání návykových látek v osobní anamnéze	důsledná kontrola	
Zneužívání návykových látek v rodinné anamnéze	důsledná kontrola	
Psychické onemocnění (schizofrenie, bipolární afektivní porucha, OCD, ADHD)	důsledná kontrola	
Opakované léčení závislosti na lécích/alkoholu v anamnéze	důsledná kontrola	

OCD=obsedantně kompulzivní porucha, ADHD=hyperaktivita s poruchou pozornosti

ANO na 1 a více otázek – možné riziko

Při kladné odpovědi na kteroukoli z těchto otázek bude pacient vyžadovat **důslednou kontrolu**.

Doplňující dotazník – např.: CAGE-AID

Jedná se o dotazník **CAGE-AID** (**cut** – omezení, **angry** – podráždění, **guilt** – pocit viny, **eye-opener** – vyproštění) upravený pro léky a obsahující čtyři otázky pro účely rychlého screeningu pacientů, u nichž hrozí problémy se zneužíváním alkoholu nebo léků.

CAGE-AID je mezi nástroji screeningu zneužívání léků jediným nástrojem, který byl testován u pacientů v primární péči (Brown and Rounds, 1995).¹⁰

V této studii dostali pacienti před vyplňováním dotazníku CAGE-AID tyto pokyny:

„Jestliže zvažujete zneužívání léků, uveďte nelegální užívání léků a užívání léků jiným než předepsaným způsobem.“

CAGE-AID (CAGE upravený pro léky)	ANO	NE
1. Měli jste někdy pocit, že byste měli omezit spotřebu alkoholu nebo množství <i>užívaných léků</i> ?		
2. Jsou ve Vašem okolí lidé podráždění a kritizují vaše pití nebo <i>užívání léků</i> ?		
3. Měli jste někdy špatný pocit nebo jste cítili provinění kvůli pití nebo <i>užívání léků</i> ?		
4. Pili jste někdy alkohol ihned po ránu, či jste si vzali lék, abyste se uklidnili nebo zbavili kocoviny? ¹⁰		

ANO na 1 nebo 2 otázky – možné riziko

ANO na 3 nebo 4 otázky – pravděpodobné riziko

Doporučení v případě možného rizika zneužívání opioidů

Jestliže je v anamnéze odpověď ANO na 1 a více otázek nebo v dotazníku CAGE-AID odpověď ANO na 3 a více otázek.

Rozdělte dávku léků ⁶ (Rizikóvému pacientovi nepředepisujte balení větší než 4 tablety)
Informujte lékárníka ⁶
Provádějte přehodnocení častěji, než je u následné péče obvyklé ⁶

2. Doporučení pro následné kontroly pacientů užívajících opioid v léčbě BTcP

- **Všeobecná pravidla**

Důkladné přehodnocování je základním způsobem následného sledování pacientů užívajících opioidy v léčbě BTcP a je ho možno shrnout do **pravidel „4A“**.

Pravidla „4A“:

1. Analgie: Jaká je průměrná intenzita bolesti pacienta?⁷

Mnozí pacienti žijí se **středně velkou bolestí**, kterou lze na desetibodové hodnotící škále označit body **4–7**.

2. Aktivita: Jak pacient funguje?⁷

Pacient provádí široký rozsah činností, které zahrnují fungování v každodenním životě, sociální kontakty, spánek apod.

3. Nežádoucí účinky: Objevily se u pacienta nežádoucí účinky?

K nejčastějším nežádoucím účinkům opioidů patří: nauzea, zvracení, obstipace, sedace, dechový útlum.

4. Abnormální chování: Je zde důkaz zneužívání, nesprávného užívání nebo závislosti?⁶

**Více prediktivní
ve vztahu k závislosti**

**Méně prediktivní
ve vztahu k závislosti**

Prodej léků na předpis	Agresivní zdůrazňování potřeby vyšších dávek
Padělání předpisů	Hromadění léků v období zlepšení příznaků
Krádeže nebo výpůjčky léků od jiných pacientů	Vyžadování konkrétních léků
Podávání perorálních přípravků formou injekcí	Získání podobných léků od jiných lékařských zdrojů
Získání léků na předpis z jiných než lékařských zdrojů	Zvýšení dávek 1–2krát
Souběžné zneužívání legálních či nelegálních léků	Neschválené užívání léku pro léčbu jiných příznaků
Několikanásobné zvýšení dávek	Hlášení psychologických účinků neočekávaných lékařem
Opakovaná ztráta předpisu léku	

U všech opioidů existuje potenciální riziko nesprávného použití, abúzu či užití mimo indikaci. Odborný zdravotnický personál by proto měl věnovat zvláštní pozornost pacientům na udržovací léčbě opioidy a možnému náhodnému užití opioidů.

3. Další doporučení pro pacienta užívající opioidy v léčbě BTcP⁸

Pacienti s BTcP musí nejen vědět kdy a jak mají užívat své léky, ale musí být také poučeni o správném užívání opioidů. Všichni pacienti by měli být informováni o následujících doporučeních pro léčbu BTcP.

Pacient je na udržovací terapii opioidy pro léčbu chronické bolesti

Pacienti, kteří se léčí s BTcP, musí nejméně týden užívat jiný opioid k léčbě chronické onkologické bolesti.

Co musí pacienti udělat?

- Pacient **nikdy nesmí** při užívání léků na BTcP **přestat užívat opioidy určené k léčbě chronické bolesti** bez předchozí konzultace s lékařem.
- Pacient **nikdy nesmí užívat léky na BTcP na léčbu krátkodobé bolesti** v důsledku zranění, chirurgického výkonu, bolesti hlavy/migrény nebo jiné bolesti, která není průlomovou bolestí doprovázející onkologické onemocnění.
- Pacient si **musí vést záznamovou kartu**, aby bylo možné zpětně vyhodnotit správnost stanovené léčby.

Prevence nesprávného použití přípravku na BTcP, abúzu či užití mimo indikaci

Pacienti musí být informováni o tom, že léky na BTcP obsahují opioidy – léky s potenciálem pro nesprávné použití lidmi, kteří zneužívají léky na předpis nebo drogy.

Co musí pacienti udělat?

- Uchovávat léky na BTcP na **bezpečném místě**, jak v místě svého bydliště, tak mimo něj, a zamezit tak jejich krádeži a případnému zneužití léku.
- **Nikdy nedávat léky na BTcP jiné osobě**, i když se zdá, že má daná osoba stejné příznaky.
- Ujistit se, že **lékař ví** o všech zdravotních potížích pacienta včetně duševních problémů, zejména o zneužívání drog nebo alkoholu v minulosti nebo v současné době, problémů se závislostí nebo těchto problémů v rodinné anamnéze.

Ochrana proti náhodnému užití opioidů

Pacienti musí být informováni o tom, že opioidy obsahují léčivou látku v množství, které může být zvláště pro dítě fatální, a které může při náhodném užití způsobit život ohrožující stav.

Co musí pacienti udělat?

- Uchovávat přípravky obsahující opioidy na **bezpečném místě** mimo dohled a dosah dětí a osob, kterým nebyly předepsány. Při náhodném užití přípravku obsahujícího opioidy dítětem okamžitě přivolat záchrannou lékařskou službu.

Pacientům s průlomovou onkologickou bolestí doporučte, aby Vás informovali, pokud chtějí změnit svou terapii.

TITRAČNÍ SCHÉMA A INFORMACE PRO LÉKAŘE

Přípravek Effentora® mohou předepisovat pouze lékaři se zkušenostmi s léčbou opioidy u onkologických pacientů.

Přípravek Effentora® lze předepsat pouze pečlivě vybraným a pečlivě sledovaným pacientům.

Přípravek Effentora® je dostupný v 5 silách (100, 200, 400, 600 a 800 mikrogramů), což Vám umožní přizpůsobit léčbu akutní epizody průlomové bolesti potřebám pacientů s nádorovým onemocněním.

Poučte pacienta o nutnosti vést přiloženou záznamovou kartu v průběhu udržovací léčby. Záznamová karta slouží ke sledování a hodnocení dodržování stanoveného léčebného postupu.

CO JE TO AKUTNÍ EPIZODA PRŮLOMOVÉ BOLESTI (BTcP)?

“Přechodné zhoršení bolesti postihující pacienty s relativně stabilní a adekvátně zvládanou základní bolestí.”¹

Klasifikace BTcP⁹

BTcP se zpravidla klasifikuje dle etiologie, patologie a podtypu.

	Charakteristika	Obvyklé ošetření
Epizoda bolesti předvídatelná	Konzistentní, časově kauzální vztah s předvídatelnou motorickou aktivitou, jako např. pohyb, vyprazdňování, močení, dýchání či kašlán	Opioid s okamžitým uvolňováním, paracetamol, tramadol dle potřeby profylakticky; odpočinek; led; poučení pacienta
Epizoda bolesti nepředvídatelná	Nekonzistentní, časově kauzální vztah s nepředvídatelnou motorickou aktivitou, jako např. kýchání, kašlán či spasmus močového měchýře	Opioidy s okamžitým uvolňováním dle potřeby
Idiopatická	Není spojena se známou příčinou; zpravidla má delší trvání než bolest u atak bolesti	Opioidy s okamžitým uvolňováním dle potřeby
Konec dávky *	Vyskytuje se před plánovanou dávkou kontinuální léčby; nástup je postupnější a bolest trvá déle než u BTcP epizod a než BTcP idiopatická	Zvýšení dávky a/nebo četnosti kontinuální analgezie

* BTcP vyskytující se na konci dávky je spojená s klesající hladinou analgetika. Tento typ bolesti je ukazatelem toho, že by se mělo provést hodnocení udržovací léčby opioidy; není považována za typ BTcP.

- Přípravek Effentora® nesmí být předepisován na jinou bolest než BTcP.
- Přípravek Effentora® nesmí být předepisován pacientům, kteří trpí pouze krátkodobou bolestí.
- Přípravek Effentora® nesmí být předepisován pacientům, kteří neužívají opiáty jako celodenní léčbu bolesti.
- Přípravek Effentora® nesmí být předepisován pacientům mladším 18 let.⁸

PROČ TITROVAT DÁVKU PŘÍPRAVKU EFFENTORA®?

Dávka přípravku Effentora® by měla být individuálně titrována na „účinnou“ dávku, která zajistí adekvátní analgezii a minimalizuje nežádoucí účinky. V klinických studiích nebyla na základě denní dávky udržovací léčby opioidy předvídatelná účinná dávka přípravku Effentora® pro léčbu BTcP.¹ Každého pacienta je proto nutno pečlivě sledovat, dokud u něj není dosaženo účinné dávky. Pro každého pacienta trpícího BTcP je k dispozici 5 koncentrací přípravku Effentora®, od 100 µg po 800 µg.¹

Všichni pacienti by měli začít na nejnižší dávce přípravku Effentora® (100 µg) a k další dávce přistoupit jen v případě, že úleva od bolesti není adekvátní a léčba byla přiměřeně snášena.¹

Pacienti by měli být poučeni, že účinná dávka pro potlačení průlomové bolesti nemusí být nastavena na první pokus.⁸

PŘED ZAHÁJENÍM LÉČBY

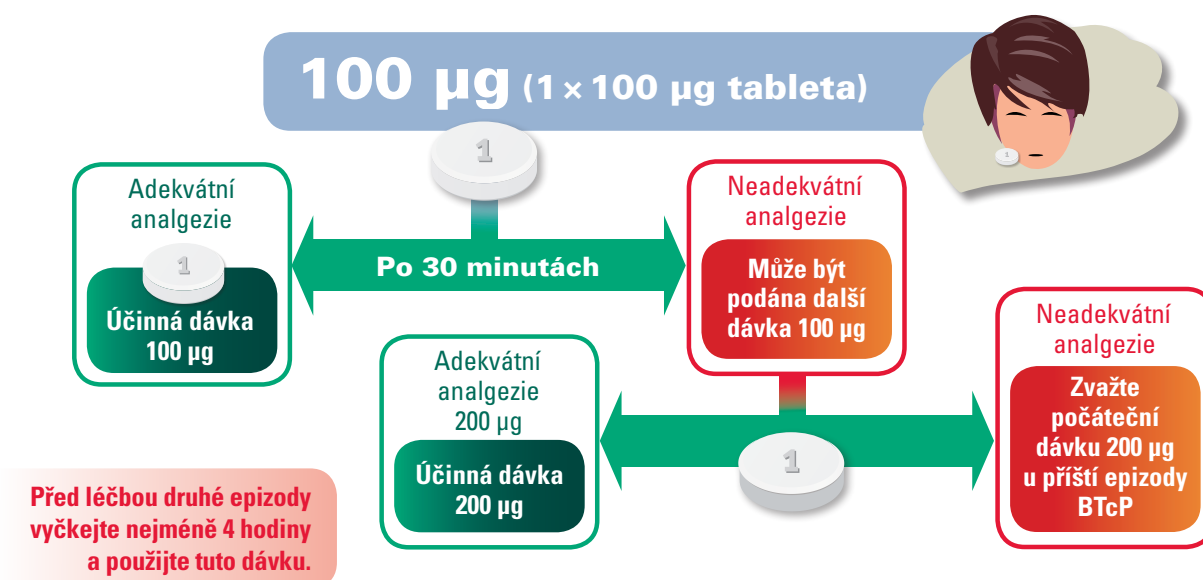
Před započítím léčby přípravkem Effentora® nezapomeňte, že:⁸

1. Přípravek Effentora® je určen k léčbě BTcP u dospělých pacientů s nádorovým onemocněním, kteří již podstupují udržovací léčbu opioidy tišící chronickou nádorovou bolest.
2. Pacienti by měli být na udržovací léčbě opioidy alespoň jeden týden.
3. Znovunastavení dávky základní léčby opioidy může být potřebné v případě, že pacienti trpí více než čtyřmi epizodami BTP za 24 hodin.
4. Pacienti by měli užít tabletu přípravku Effentora® ve chvíli, kdy bolest začne.
5. Účinnost léčby, výskyt bolesti a nutnost léčby BTcP by měly být pravidelně hodnoceny.
6. Tak jako u ostatních opioidů existuje v případě přípravku Effentora® potenciální riziko chybného užívání, zneužívání či využívání k jiným účelům. Zdravotníci by měli u pacientů věnovat zvláštní pozornost udržovací léčbě opioidy a potenciálnímu náhodnému užití přípravku.
7. Pro titraci na 600 mikrogramů a 800 mikrogramů by se měly používat 200 mikrogramové tablety. Dávky nad 800 mikrogramů nebyly v klinických studiích hodnoceny.
8. Pokud pacient během titrace nebo v udržovací léčbě užívá dávku 800 mikrogramů na epizodu BTcP a bolest po 30 minutách neustoupí nesmí užít další dávku přípravku Effentora® dříve než za 4 hodiny před léčbou další epizody BTcP, zároveň by měl kontaktovat svého lékaře a dohodnout se na dalším způsobu léčby.

Titrační schéma

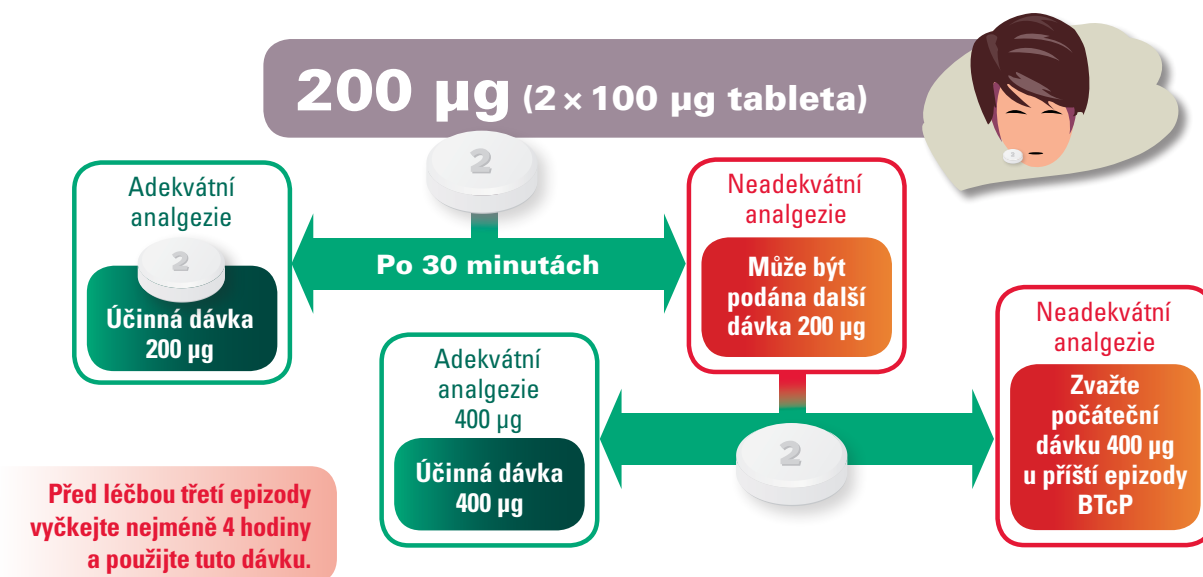
1. EPIZODA BTcP

Všichni pacienti by měli **ZAČÍT** dávkou **100 µg přípravku Effentora®** a postupně ji zvyšovat na dávku, která přináší adekvátní úlevu od bolesti s přijatelnými nežádoucími účinky.



2. EPIZODA BTcP

Mezi léčbou 1. a 2. epizody vyčkejte nejméně 4 hodiny.



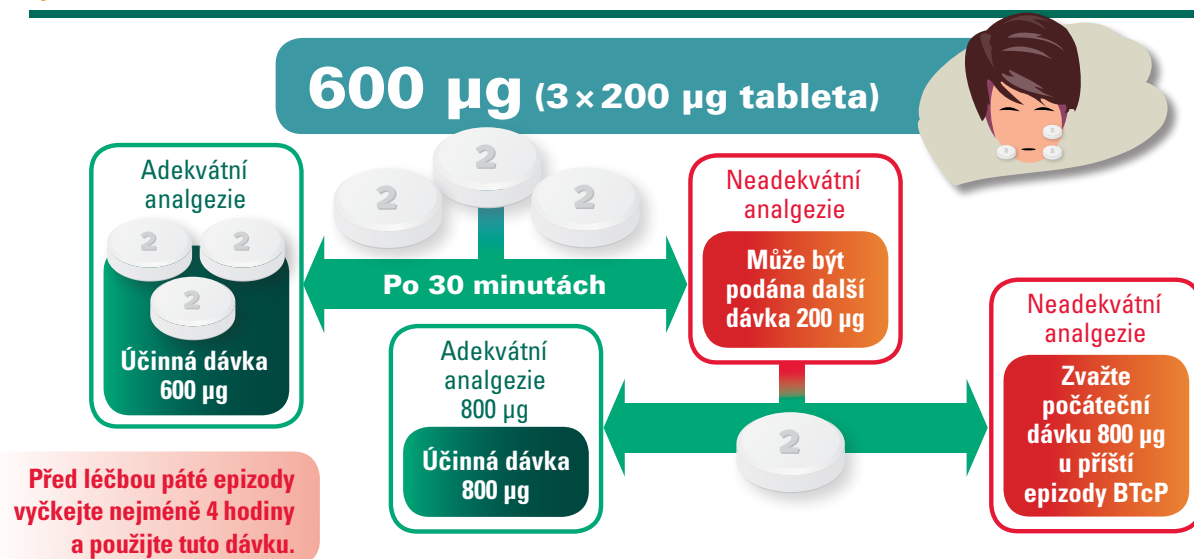
3. EPIZODA BTcP

Mezi léčbou 2. a 3. epizody vyčkejte nejméně 4 hodiny.



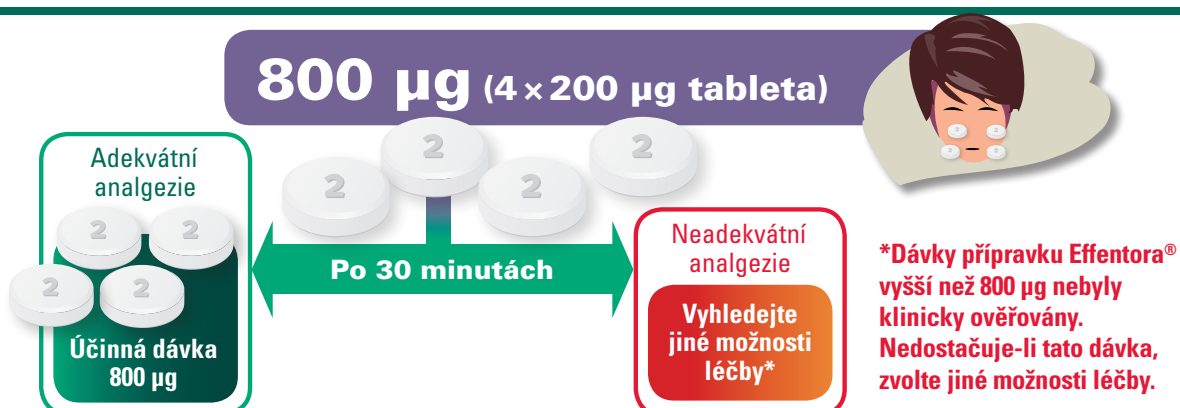
4. EPIZODA BTcP

Mezi léčbou 3. a 4. epizody vyčkejte nejméně 4 hodiny.



5. EPIZODA BTcP

Mezi léčbou 4. a 5. epizody vyčkejte nejméně 4 hodiny.



ZPŮSOB PODÁNÍ PŘÍPRAVKU EFFENTORA®

Přípravek Effentora® je dodáván v blistrovém balení. Pacienty je třeba poučit, aby neotevírali blistr, dokud nebudou připraveni vložit tabletu do úst, protože při náhodném vystavení tablety vnějším vlivům nelze zaručit její neporušenost.

Správná metoda uvolňování tablety z blistru:

Od blistrové karty je nutné oddělit jednu blistrovou část jejím odtržením podle perforací. Blistr se ohne podle linie vytištěné na podkladové fólii ve vyznačených místech. Podkladovou fólii je poté třeba sloupnout, aby se odhalila tableta.

Pacienti by se neměli pokoušet protlačovat tabletu blistrem, aby tlakem nedošlo k poškození přípravku. Tablety se nerozlamují ani nedrtí.

Podání tablety

Pacienti po vyjmutí tablety z blistru ji okamžitě celou vloží do dutiny ústní, mezi tvář a dásně v místech stoliček, kde ji nechají postupně rozpustit. Tablety mohou být alternativně vloženy také pod jazyk. Obvykle se tableta rozpustí během 14 až 25 minut. Po 30 minutách je možno spolknout a zapít sklenicí vody případné zbytky tablety, které zůstaly v ústech.

Po dobu, kdy je tableta v dutině ústní, by pacienti neměli jíst ani pít.

V případě podráždění sliznice dutiny ústní se doporučuje změnit umístění tablety.

Tableta přípravku Effentora® se nesmí cucat, žvýkat ani polykat, protože by to mělo za následek nižší koncentraci v plazmě, než když je tableta podána podle pokynů.

ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI PŘÍPRAVKU EFFENTORA®

„Pacienti a osoby o ně pečující musí být informováni, aby zlikvidovali jakékoliv neotevřené tablety, které zbydou z předepsaného množství, jakmile jich více nebude zapotřebí. Veškerý nepoužitý a již dále nepotřebný léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.“⁸

Odkazy:

1. Portenoy, R.K., Savage, S.R. Journal of pain and symptom Management. Sv. 14N°3 (Supp.), 09/1997 Fishbain DA, Cole B et al. Pain Medicine 9(4)/ 2008; 444-459
2. National Cancer Institute, NCI Dictionary of Cancer Terms, dostupné na: <http://www.cancer.gov/dictionary?Cdrid=450123>
3. American Academy of Pain Medicine, American Pain Society, American Academy of Addiction Medicine. Definitions Related to the Use of Opioids from the Treatment of Pain, Glenview, IL, American Academy of Pain Medicine, 2001, dostupné na: <http://www.painmed.org/files/definitions-related-to-opioid-treatment-for-pain.pdf>
4. Webster, L.R., Determining the risk of opioid abuse, Emerging Solutions of Pain, 01/2005
5. Webster, L.R., Webster, R.M., Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the opioid risk tool. Pain Med 2005 Nov-Dec; 6 (6):432-42.dostupné na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16336480>
6. Savage, S.R., Kirsk, K.L., Passik, S.D., Challenges in using opioids to treat pain in persons with substance use disorders. Addiction a science & clinical practice. 06/2008; 4(2):4-25
7. Seddon R. Savage, M.D., M.S., 1,2,3 Kenneth L. Kirsh, Ph.D., 4,5 and Steven D. Passik, Ph.D.6: Challenges in Using Opioids to Treat Pain in Persons With Substance Use Disorders. Addict Sci Clin Pract. 2008 June; 4(2): 4–25.
8. Souhrn údajů o přípravku Effentora, EMEA, datum revize textu 01-2013
9. Bennett, D., Burton, A., Fishman, S., Consensus Panel Recommendations for the Assessment and Management of Breakthrough Pain P&T, 5/2005, Vol. 30, No. 5, dostupné na: <http://www.ptjournal.com/ptjournal/fulltext/30/5/PTJ3005296.pdf>
10. Brown, R., Leonard, T., Saunders, L, et al., The Prevalence and Detection of Substance Use Disorders among Inpatients Ages 18 to 49: An Opportunity for Prevention PREVENTIVE MEDICINE 27, 101–110 (1998)ARTICLE NO. PM970250
11. Krch, J., Průlomová bolest a nové možnosti léčby, Zdraví E15, Postgraduální medicína, dostupné na: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/prulomova-bolest-a-nove-moznosti-lecby-461816>

Zkrácená informace o přípravku**Effentora 100 resp. 200, 400, 600, 800 mikrogramů bukalní tablety**

Účinná látka: fentanylum (ve formě citrátu). **Indikace:** léčba akutní ataky bolesti (breakthrough pain - BTP) u dospělých s nádorovým onemocněním, kteří již užívají udržovací terapii opioidy pro chronickou bolest při nádorovém onemocnění. BTP je přechodná exacerbace bolesti, ke které dochází na pozadí jinak kontrolované perzistentní bolesti. **Dávkování a způsob podání:** léčbu by měl zahajovat lékař se zkušenostmi s terapií opioidy a měla by probíhat pod jeho dohledem. Effentora by měla být individuálně titrována na „efektivní“ dávku, která zajišťuje adekvátní analgezii a minimalizuje nežádoucí účinky. Výchozí dávka přípravku Effentora při titraci pacientů nepřeváděných z jiných přípravků obsahujících fentanyl by měla být 100 mikrogramů a je podle potřeby postupně navyšována v rozsahu dostupných sil tablet. Titrace pacientů převáděných z jiných přípravků obsahujících fentanyl se kvůli odlišným absorpčním profilům nesmí provádět v poměru 1:1, je nutná nezávislá titrace dávky přípravku Effentora. U těchto pacientů lze zvážit výchozí dávku vyšší než 100 mikrogramů. Během titrace lze použít více tablet: k léčbě jednorázové epizody BTP se mohou užít až čtyři 100mikrogramové nebo až čtyři 200mikrogramové tablety. K léčbě žádné individuální epizody BTP by se neměly používat více než dvě tablety s výjimkou titrací. Při udržovací léčbě by pacienti měli před léčbou další epizody BTP počkat nejméně 4 hodiny. Znovunastavení dávky může být potřebné v případě, že pacienti trpí více než čtyřmi epizodami BTP za 24 hodin. Pro znovunastavení dávky platí stejné zásady jako pro titraci dávky. Effentora by měla být okamžitě vysazena, pokud není dále potřebná. Bezpečnost a účinnost u dětí do 18 let nebyla stanovena. Při titraci dávek u starších pacientů nebo při podávání pacientům s poruchami funkce jater nebo ledvin se doporučuje zvýšená opatrnost. **Způsob podání:** jakmile je Effentora vystavena působení vlhkosti, začne se rozpouštět, a tím dochází k uvolnění léčivé látky. Blistr proto nesmí být otevřen, dokud není pacient připraven umístit tabletu do úst. Tableta se nesmí cucat, kousat ani polykat. Rozpad tablety v dutině ústní trvá přibližně 14 až 25 minut. Přibližně po 30 minutách mohou být zbytky tablety spolknuty a zapity sklenicí vody. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Pacienti bez udržovací léčby opioidy z důvodu zvýšeného rizika respirační deprese. Závažná respirační deprese nebo závažné obstrukční plicní onemocnění. Léčba jiné akutní bolesti, než bolesti průlomové. **Zvláštní upozornění:** během titrace je nutné pacienta pečlivě sledovat. Je důležité, aby se stabilizovala léčba dlouhodobě působícími opioidy používaná k léčbě perzistentní bolesti pacienta dříve, než bude zahájena terapie přípravkem Effentora, a aby se u pacienta během užívání pokračovalo v léčbě dlouhodobě působícími opioidy. Zvláštní pozornosti je zapotřebí při titraci u pacientů s chronickým obstrukčním plicním onemocněním nebo jinými zdravotními obtížemi, které je predisponují k respirační depresi. Effentora by měla být podávána opatrně pacientům s již existujícími bradyarytmiemi. Je nutné pečlivě zvážit podání pacientům s hypovolémií a hypotenzí. Při opakovaném podávání opioidů se může rozvinout tolerance a fyzická a/nebo psychická závislost. Pacienti musí být poučeni, aby při užívání Effentory neřídili ani neobsluhovali stroje, pokud budou cítit ospalost, závratě či se jim zhorší vidění. Tento léčivý přípravek obsahuje 8 mg sodíku v jedné tabletě. **Interakce:** Fentanyl je metabolizován CYP3A4. Při souběžném podávání s léčivem, která ovlivňují aktivitu CYP3A4, může proto dojít k potenciálním interakcím. Současné podávání s látkami, které indukují aktivitu 3A4, může snižovat účinnost Effentory. Souběžné používání Effentory se silnými inhibitory CYP3A4 (např. ritonavirem, ketokonazolem, itrakonazolem, troleandomycinem, klaritromycinem a nelfinavirem) nebo středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. amprenavirem, aprepitantem, diltiazemem, erytromycinem, flukonazolem, fosamprenavirem, grapefruitovou šťávou a verapamilem) může způsobit zvýšení plazmatických koncentrací fentanylu a potenciálně zapříčinit závažné nežádoucí účinky včetně fatální respirační deprese. Souběžné používání jiných látek tlumících centrální nervový systém včetně jiných opioidů, sedativ nebo hypnotik, celkových anestetik, fenothiazinů, trankvilizérů, muskuloskeletálních relaxancií, sedativních antihistaminik a alkoholu může stupňovat depresivní účinky. Používání Effentory se nedoporučuje u pacientů, kteří během posledních 14 dnů užívali inhibitory monoaminoxidázy (MAO). Současné podávání částečných opioidových agonistů/antagonistů (např. buprenorfin, nalbupin, pentazocin) se nedoporučuje. **Těhotenství a kojení:** Effentora by neměla být podávána v těhotenství pokud to není nezbytně nutné. Kojící ženy by neměly fentanyl užívat, a kojení by neměly znovu zahájit dříve než 48 hodin po posledním podání fentanylu. **Nežádoucí účinky** intenzita typických nežádoucích účinků opioidů s pokračujícím používáním léčivého přípravku obvykle klesá či mizí s tím, jak je pacient titrován na nejvhodnější dávku. Velmi časté nežádoucí účinky jsou závratě, bolest hlavy, nauzea, zvracení a reakce v místě podání. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou respirační deprese, oběhová deprese, hypotenze a šok. Všichni pacienti by proto měli být pečlivě sledováni. Při opakovaném podávání opioidů se může vyvinout tolerance, fyzická a/nebo psychická závislost. Během studií byly zaznamenány příznaky po vysazení opioidů, jako jsou např. nauzea, zvracení, průjem, anxieta a třes. Při předávkování byly zaznamenány ztráta vědomí a respirační zástava. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** 4 nebo 28 tablet v balení. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** TEVA Pharma B.V., Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Nizozemsko **Registrační čísla:** EU/1/08/441/001- 010 **Datum registrace/ poslední revize textu:** 4. 4. 2008/ 20. 2. 2013 **Před předepsáním léku se seznamte se Souhrnem údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.**

Jako u každého léčiva s opioidy, existuje u přípravku Effentora® riziko nesprávného používání, závislosti a zneužívání. Odborní zdravotníci by měli věnovat zvýšenou pozornost udržovací terapii opioidy, která je pacientovi podávána, a potenciální nechtěné expozici.



Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Sokolovská 651/136A, 180 00 Praha 8
Tel. +420 251 007 101 | Fax. +420 251 007 110
www.teva.cz