

**Príručka pre lekára pre liek**  
**Submena® sublingválne tablety**

***Dôležité informácie pre zdravotníckych pracovníkov o minimalizácii rizika***

**Obsah**

<b>1 Úvod</b>	<b>2</b>
<b>Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:</b>	<b>3</b>
<b>2 Výber pacienta</b>	<b>4</b>
<b>3 Podávanie lieku</b>	<b>4</b>
<b>4 Nájdenie vhodnej dávky – potreba titrácie dávky</b>	<b>5</b>
<b>4.1 Proces titrácie dávky</b>	<b>6</b>
<b>4.2 Sila a vzhľad dostupných Submena® sublingválnych tabliet</b>	<b>6</b>
<b>4.3 Vyhodnotenie úpravy dávky pacienta</b>	<b>7</b>
<b>4.4 Prerušenie liečby</b>	<b>7</b>
<b>5 Dôležité riziká v súvislosti s podávaním lieku</b>	<b>8</b>
<b>5.1 Respiračná depresia</b>	<b>8</b>
<b>5.2 Nesprávne použitie lieku</b>	<b>8</b>
<b>5.3 Chyby v liečbe</b>	<b>8</b>
<b>5.4 Závislosť</b>	<b>9</b>
<b>5.5 Riziko psychickej a/alebo fyzickej závislosti</b>	<b>9</b>
<b>5.6 Off-label použitie</b>	<b>9</b>
<b>5.7 Nezákonné použitie</b>	<b>9</b>
<b>5.8 Predávkovanie</b>	<b>9</b>
<b>5.9 Náhodné vystavenie</b>	<b>10</b>
<b>5.10 Sérotoninový syndróm</b>	<b>10</b>
<b>6 Poradenstvo pre pacientov a opatrovateľov</b>	<b>11</b>

## 1 Úvod

Cieľom tejto príručky je napomôcť lekárom

- v rozhodnutí, či *Submena® sublingválne tablety* sú vhodným liekom pre konkrétneho pacienta (pozri časť 2),
- správne poučiť pacientov o použití lieku (pozri časť 3),
- poskytnúť informácie o začatí liečby, spôsobe podávania a titracii dávky lieku (pozri časť 4),
- identifikovať a zvládnuť hlavné riziká spojené s užívaním tohto lieku, ktorými sú (pozri časť 5):
  - Respiračná depresia
  - Nesprávne použitie lieku
  - Chyby v liečbe
  - Psychická závislosť a/alebo fyzická závislosť
  - Narkománia
  - Off-label použitie
  - Nezákonné použitie a zneužitie
  - Predávkovanie (náhodné alebo úmyselné)
  - Náhodné vystavenie
  - Sérotonínový syndróm

*Submena® sublingválne tablety* obsahujú liečivo **fentanyl** a sú indikované na zvládnutie prelomovej bolesti u dospelých pacientov. Prelomová bolesť je definovaná ako prechodné zhoršenie bolesti vyskytujúce sa u pacientov s inak stabilnou, základnou pretrvávajúcou bolesťou a je bežným problémom u pacientov s onkologickým ochorením ako priamy alebo nepriamy dôsledok onkologického ochorenia alebo liečby onkologického ochorenia.

### DÔLEŽITÉ

*Submena® sublingválne tablety* môžu byť predpísané len na prelomovú bolesť pri onkologickom ochorení a nie na iné bolestivé stavy.

*Submena® sublingválne tablety* sa nesmú predpisovať pacientom s krátkodobou bolesťou.

*Submena® sublingválne tablety* sa nesmú predpisovať pacientom bez ďalšej opioidovej liečby na ich pretrvávajúcu bolesť pri onkologickom ochorení.

*Submena® sublingválne tablety* sa nesmú predpisovať pacientom mladším ako 18 rokov.

Táto príručka sa má používať spolu so Súhrnom charakteristických vlastností lieku *Submena® sublingválne tablety* (SmPC).

V prípade, že máte otázky k poskytnutému edukačnému materiálu, potrebujete ďalšie informácie alebo ďalší materiál, kontaktujte nás prosím:

G.L. Pharma Slovakia, s.r.o., Stromová 13, 831 01 Bratislava

02/381 047 48

office@gl-pharma.sk

## **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:**

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Podozrenia na nežiaduce reakcie môžu byť tiež hlásené aj spoločnosti G.L. Pharma prostredníctvom e-mailu [hlasenie@gl-pharma.sk](mailto:hlasenie@gl-pharma.sk)

## 2 Výber pacienta

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené niektoré situácie, ktoré je potrebné vziať do úvahy pri rozhodovaní, či sú *Submena® sublingválne tablety* vhodné pre konkrétneho pacienta. Ďalšie informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Profil pacienta	Pacienti, ktorí už užívajú opioidovú liečbu na chronickú bolesť pri onkologickom ochorení	Pacienti s onkologickým ochorením bez predchádzajúcej liečby opioidmi
Potrebné vziať do úvahy	<p>Predpisujte len pacientom, ktorí sa už liečia niektorým z nasledujúcich liekov:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 60</math> mg perorálneho morfiínu denne.</li> <li>• <math>\geq 25</math> <math>\mu</math>g transdermálneho fentanylu za hodinu.</li> <li>• <math>\geq 30</math> mg oxykodónu denne.</li> <li>• <math>\geq 8</math> mg perorálneho hydromorfónu denne.</li> <li>• aspoň jedna ekvianalgetická dávka iného opioidu počas aspoň jedného týždňa.</li> </ul>	Nepoužívať u tejto skupiny pacientov, pretože fentanyl môže spôsobiť respiračnú depresiu.
Vhodná populácia pacientov	<b>ÁNO</b>	<b>NIE</b>

- *Submena® sublingválne tablety* sa nesmú používať u pacientov s ťažkou respiračnou depresiou alebo ťažkou obštrukčnou chorobou pľúc.
- *Submena® sublingválne tablety* sa môžu používať len na liečbu prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení a nesmú sa používať na liečbu iných akútnych bolestivých stavov.
- Pri rozhodovaní o tom, či je tento liek pre pacienta vhodný, je tiež dôležité zhodnotiť, či tento pacient nemá nejaké príznaky závislosti alebo rizikové faktory rozvoja závislosti od pravidelnej liečby bolesti.
- Musia sa vyhodnotiť aj riziká náhodného predávkovania alebo samovraždy.

## 3 Podávanie lieku

Informujte pacientov o tom, ako užívať tento liek:

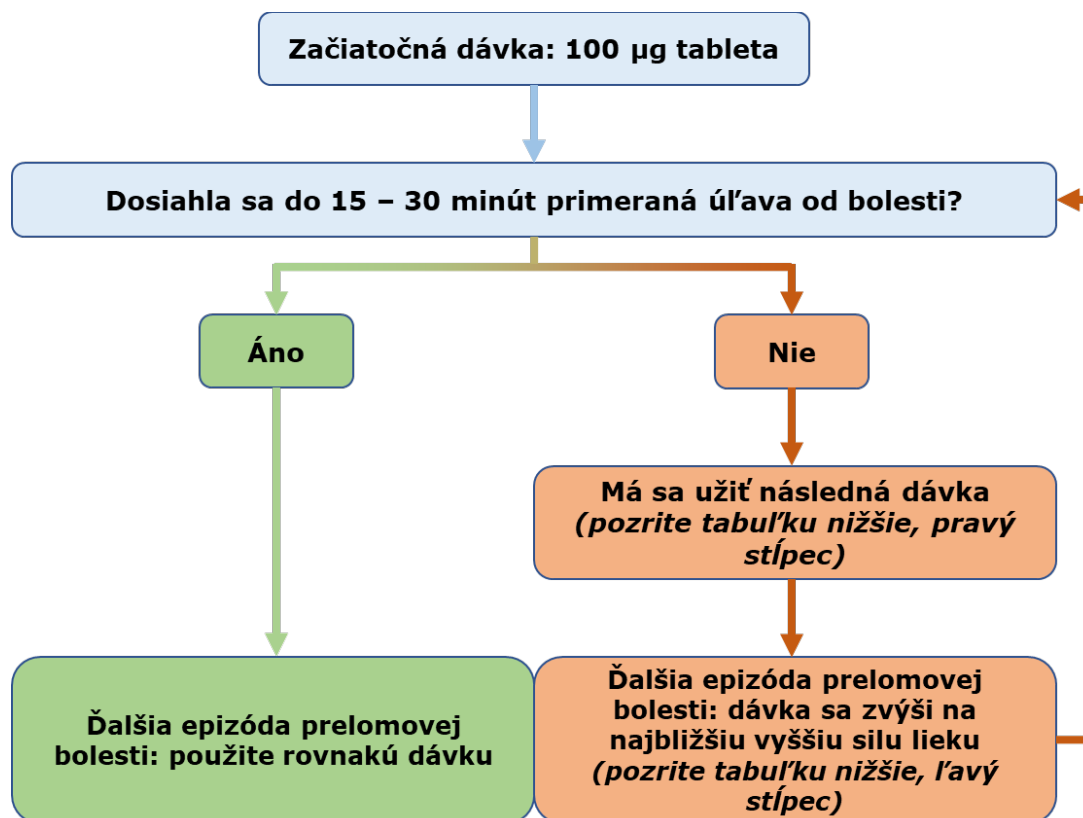
- Tabletu užiť hneď, ako sa objaví prelomová bolesť pri onkologickom ochorení.
- Tabletu vložiť do úst priamo pod jazyk.
- Tabletu nežuť, necmúľať ani nehrýzť.
- Nechať tabletu rozpustiť v ústach.
- Nejesť ani nepiť nič, kým sa tableta úplne nerozpustí.
- Pacienti, ktorí majú sucho v ústach, môžu pred užitím *Submeny® sublingválnych tabliet* použiť vodu na zvlhčenie ústnej sliznice.

## 4 Nájdenie vhodnej dávky – potreba titrácie dávky

Pacientom užívajúcim *Submenu® sublingválne tablety* sa má upravovať dávka až do dosiahnutia optimálnej dávky. Klinické štúdie ukázali, že ide o účinný spôsob zvládania prelomovej bolesti spôsobenej onkologickým ochorením pomocou liekov s obsahom opioidov, ako sú *Submena® sublingválne tablety*. Ďalšie informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku. Schému titrácie dávky možno nájsť v tejto príručke v časti 4.1 na strane 6.

<b>Sprivodca titrácie dávky pre <i>Submenu® sublingválne tablety</i></b>	
<b>Sila tablety</b>	<i>Submena® sublingválne tablety</i> sú dostupné v silách 100, 200 a 400 µg.  Každá sila tablety má iný tvar, takže sú ľahko identifikovateľné (pozri časť 4.2, strana 6).
<b>Začiatková dávka</b>	Všetci pacienti musia začať liečbu jednou 100 µg sublingválnou tabletou.
<b>Maximálna dávka</b>	Pacientom má byť upravovaná dávka, až do dosiahnutia vhodnej dávky. Maximálna odporúčaná dávka je 800 µg na epizódu bolesti.  Počas obdobia úpravy dávky majú byť pacienti upozornení, že môžu použiť násobky 100 µg a/alebo 200 µg tabliet na akúkoľvek individuálnu dávku, ale naraz sa nemajú užiť viac ako štyri (4) tablety.
<b>Prvá epizóda prelomovej bolesti</b>	Počas prvej epizódy prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení sa môžu užiť maximálne dve 100 µg tablety v 15-30-minútovom intervale (druhá sa môže užiť 15-30 minút po prvej).
<b>Druhá epizóda prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení</b>	Ak sa adekvátna analgézia nedosiahne do 15-30 minút od prvej dávky, má sa zvážiť zvýšenie dávky na najbližšiu vyššiu silu pri ďalšej epizóde prelomovej bolesti.  Zvyšovanie dávky má pokračovať postupne, až do dosiahnutia adekvátnej analgézie.
<b>Kritériá hodnotenia stupňovania dávky</b>	Zvyšovanie dávky má pokračovať, kým nenastane jedno z nasledovného:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• U pacienta sa dosiahne optimálna dávka, t. j. dávka potrebná na kontrolu nasledovných epizód prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení.</li> <li>• Pacienti dosiahnu účinnú úľavu od prelomovej bolesti spôsobenej onkologickým ochorením, ale pociťujú neprijateľné nežiaduce účinky.</li> </ul> <p>Na zabezpečenie účinnej úľavy od bolesti s tolerovateľnými nežiaducimi účinkami je potrebná starostlivá úprava dávky. Ak sa to nedosiahne <i>Submenou® sublingválnymi tabletami</i>, je potrebné zvážiť zmenu stratégie liečby bolesti (pozri schému v časti 4.43 na strane 7).</p>

## 4.1 Proces titrácie dávky



Sila prvej dávky	Sila následnej dávky*
100 µg	100 µg
200 µg	100 µg
300 µg (100 µg + 200 µg)	100 µg
400 µg	200 µg
600 µg (3x 200 µg)	200 µg
800 µg (4x 200 µg)	-

\* ak sa do 15-30 minút nedosiahne úľava od bolesti

Ak sa pri vysokých dávkach dosiahne adekvátne analgézia, ale nežiaduce účinky sa považujú za neprijateľné, môže sa podať stredná dávka.

## 4.2 Sila a vzhľad dostupných Submena® sublingválnych tabliet

Sila	Vzhľad	Sila	Vzhľad	Sila	Vzhľad
100 µg		200 µg		400 µg	

### 4.3 Vyhodnotenie úpravy dávky pacienta

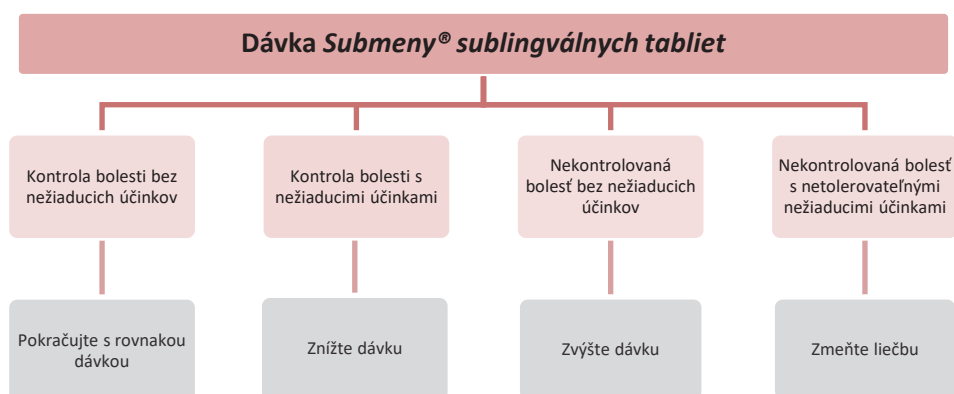
V rámci procesu individuálnej úpravy dávky je nevyhnutné úzko spolupracovať a komunikovať s pacientmi, aby sa zabezpečilo pravidelné vyhodnocovanie ich skúseností s prelomovou bolesťou pri onkologickom ochorení a úľavou od bolesti. Pri hodnotení pacientových skúseností a úľavy od prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení je potrebné brať do úvahy nasledujúce informácie:

- Reakciu pacientov na úpravu a dávku počas každej epizódy prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení.
- Ako dobre pacient znáša liek a akékoľvek nežiaduce účinky.
- Mieru spokojnosti pacientov s úľavou od bolesti podľa stupnice bolesti, ktorú bežne používajú.
- Zmeny vo všeobecnej intenzite a trvaní epizód prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení.

Je užitočné, ak si pacient tieto údaje zdokumentuje v **liečebnom denníku**. Informujte pacienta, že je k dispozícii aj liečebný denník pre *Submenu® sublingválne tablety*.

Liečebný denník sa má pacientovi poskytnúť spolu s príručkou pre pacienta.

Nasledujúca schéma sa môže použiť ako pomôcka pri používaní *Submeny® sublingválnych tabliet*, kedy začať s titráciou smerom nahor alebo nadol alebo kedy je potrebné liečbu zmeniť:



Pred predpísaním tohto lieku si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku *Submena® sublingválne tablety* a pozrite si spôsob určenia maximálnej odporúčanej dávky (Viac informácií nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku v časti 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

### 4.4 Prerušenie liečby

U pacientov, ktorí už nepotrebujú liečbu opioidmi, sa má zvážiť postupná titrácia smerom nadol, aby sa minimalizovali možné príznaky z vysadenia pri opioidoch.

## 5 Dôležité riziká v súvislosti s podávaním lieku

Pre ďalšie informácie si prosím pozrite Súhrn charakteristických vlastností lieku.

### 5.1 Respiračná depresia

Tak ako pri všetkých opioidoch, aj s užívaním *Submeny*® *sublingválnych tabliet* je spojené riziko klinicky významnej respiračnej depresie. Pri úprave dávky *Submeny*® *sublingválnych tabliet* u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc alebo inými stavmi, ktoré ich môžu predisponovať k respiračnej depresii (napr. myasthenia gravis), je potrebné vziať do úvahy riziko ďalšieho útľmu dýchania, čo môže viesť k zlyhaniu dýchania.

### 5.2 Nesprávne použitie lieku

- *Submena*® *sublingválne tablety* sa musia užívať presne podľa predpisu a nesmú sa podávať iným osobám.
- Pacienti majú počas užívania *Submeny*® *sublingválnych tabliet* pokračovať v pravidelnom nepretržitom užívaní svojho základného opioidového lieku.
- Existujú ďalšie obmedzenia používania, okrem tých, ktoré sú uvedené v tejto príručke, napríklad nemožnosť užívať iné lieky alebo prijímať určité jedlá a nápoje. Ďalšie informácie sú dostupné v Písomnej informácii pre používateľa a v Súhrne charakteristických vlastností lieku.
- *Submena*® *sublingválne tablety* sú určené na sublingválne podanie a nemajú sa žuvať, cmúľať ani prehĺtať celé.
- Na jednu epizódu prelomovej bolesti sa môžu podať maximálne 4 (štyri) tablety. Maximálna odporúčaná dávka je 800 µg na epizódu bolesti.
- Po stanovení vhodnej dávky, ktorá môže byť podaná vo viac ako jednej tablete, majú pacienti túto dávku udržiavať a užívanie by mali obmedziť na maximálne 4 (štyri) dávky *Submeny*® *sublingválnych tabliet* denne.

### 5.3 Chyby v liečbe

- Tablety majú pre každú silu individuálny tvar.
- Balenie je pre každú silu individuálne farebne odlíšené.
- Pacient má byť poučený o správnej sile tablety, konkrétne s ohľadom na tvar a farbu škatuľky.

Vzhľadom na potenciálne závažné nežiaduce účinky, ktoré sa môžu prejaviť pri užívaní opioidov, ako sú *Submena*® *sublingválne tablety*, pacienti a ich opatrovatelia si majú byť plne vedomí dôležitosti správneho užívania *Submeny*® *sublingválnych tabliet* a opatrení, ktoré treba urobiť v prípade príznakov predávkovania.

Pred začatím liečby *Submenou*® *sublingválnymi tabletami*, je dôležité, aby bola u pacientov stabilizovaná nepretržitá liečba opioidmi používaná na kontrolu ich pretrvávajúcej bolesti.

Neprechádzajte na *Submenu*® *sublingválne tablety* z iného lieku obsahujúceho fentanyl na základe porovnania množstva fentanylu v jednej tablete z dôvodu možných odlišných profilov absorpcie. Ak pacienti prechádzajú z iného lieku obsahujúceho fentanyl, je potrebná nová titrácia dávky pomocou *Submeny*® *sublingválnych tabliet*.



#### 5.4 Závislosť

Opakované podávanie opioidov, ako je fentanyl, môže vyvolať toleranciu a fyzickú a/alebo fyziologickú závislosť.

#### 5.5 Riziko psychickej a/alebo fyzickej závislosti

Pacienti majú byť poučení o riziku psychickej a/alebo fyzickej závislosti spojenej s opioidmi, ako sú aj *Submena® sublingválne tablety*. Aby sa predišlo riziku psychickej a/alebo fyzickej závislosti, pacienti, ktorí dosiahli optimálnu dávku fentanylu po titrácii dávky, majú byť obmedzení na maximálne 4 (štyri) dávky tabliet denne, pričom sa nesmie prekročiť maximálna odporúčaná dávka 800 µg.

#### 5.6 Off-label použitie

Tento liek sa nesmie používať na liečbu akútnej bolesti inej ako prelomová bolesť alebo ako je uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

#### 5.7 Nezákonné použitie

Ak sa liek nepoužíva podľa pokynov, existuje riziko zneužitia/nesprávneho použitia. Pacient má byť informovaný o riziku zneužívania opiátov, závislosti a nesprávneho užívania.

#### 5.8 Predávkovanie

Symptómy predávkovania fentanylom sú zvýraznením jeho farmakologických účinkov, pričom najzávažnejší z nich je respiračná depresia, ktorá môže viesť až k zastaveniu dýchania.

Okamžité riešenie predávkovania opioidmi zahŕňa vybratie zvyšku *Submeny® sublingválnej tablety* z úst, fyzickú a verbálnu stimuláciu pacienta a zhodnotenie úrovne vedomia. U pacienta treba stanoviť a udržiavať priechodnosť dýchacích ciest.

V prípade potreby treba zasunúť orofaryngeálnu alebo endotracheálnu dýchaciu trubicu, podávať kyslík a začať mechanickú podporu dýchania. Okrem toho treba udržiavať adekvátnu telesnú teplotu a zaistiť parenterálny prívod tekutín.

Na liečbu náhodného predávkovania u osôb predtým nevystavených opioidom sa má použiť naloxón alebo iný antagonist opioidov podľa klinickej indikácie a v súlade s ich Súhrnom charakteristických vlastností lieku. Ak sa trvanie respiračnej depresie predĺži, môže byť potrebné opakované podanie antagonistu opioidov.

Pri liečbe predávkovania naloxónom alebo iným antagonistom opioidov u pacientov dlhodobo liečených opioidmi treba postupovať opatrne, aby sa nevyvolal akútny abstinenčný syndróm.

Ak dôjde k významnej alebo pretrvávajúcej hypotenzii, je potrebné vziať do úvahy možnú hypovolémiu a podľa potreby parenterálne podať vhodné tekutiny.

Po predávkovaní fentanylom a inými opioidmi bola pozorovaná svalová stuhnutosť brániaca respirácii. V takejto situácii môže byť potrebná endotracheálna intubácia, podpora dýchania a podávanie antagonistov opioidov a myorelaxancií.

### 5.9 Náhodné vystavenie

Pacientov aj ich opatrovateľov treba informovať, že *Submena® sublingválne tablety* obsahujú fentanyl v dávke, ktorá môže byť smrteľná pre dieťa. Všetky tablety preto treba uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Pacientov treba upozorniť na dôležitosť správneho skladovania/likvidácie tohto lieku, pretože nesprávne skladovanie/likvidácia môže predstavovať riziko pre „neznalú“ osobu (nie pacienta) v dôsledku náhodného použitia alebo nesprávneho použitia.

#### Manažment náhodného predávkovania

Závažná ospalosť a plytké dýchanie môžu naznačovať, že pacient prekročil predpísanú optimálnu dávku. V prípade predávkovania:

- Odstráňte všetky zvyšné tablety z úst.
- Povedzte opatrovateľovi, čo sa stalo.
- Opatrovateľ by sa mal snažiť udržať pacienta v bdelom stave.
- Ihneď vyhľadajte odbornú lekársku pomoc.

#### Bezpečné skladovanie a likvidácia

- Tablety sa majú uchovávať na uzamknutom mieste, mimo dosahu detí, aby sa predišlo riziku úmrtia v dôsledku náhodného požitia.
- Tablety sa majú uchovávať v pôvodnom blistri, aby boli chránené pred vlhkosťou.
- Pacientov/opatrovateľov treba viesť k tomu, aby nepoužité lieky vrátili do lekárne, kde budú zlikvidované v súlade s národnými a miestnymi predpismi.

### 5.10 Sérotonínový syndróm

Opatrnosť je potrebná, ak sa *Submena® sublingválne tablety* podávajú súbežne s liekmi, ktoré ovplyvňujú sérotonínergické neurotransmitterové systémy.

Sérotonínový syndróm, potenciálne ohrozujúci život, sa môže rozvinúť pri súbežnom používaní so sérotonínergickými liekmi, ako sú napríklad selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI), a s liekmi ovplyvňujúcimi metabolizmus sérotonínu (vrátane inhibítorov monoaminoxidázy [IMAO]). K tomu môže dochádzať aj v rámci odporúčanej dávky.

Sérotonínový syndróm môže zahŕňať zmeny duševného stavu (napríklad agitáciu, halucinácie, kómu), autonómnu nestabilitu (napríklad tachykardiu, nestabilný krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárne anomálie (napríklad hyperreflexiu, poruchu koordinácie, stuhnutosť) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačku).

Ak existuje podozrenie na sérotonínový syndróm, liečba Submenou® sublingválnymi tabletami sa musí ukončiť.

## 6 Poradenstvo pre pacientov a opatrovateľov

Väčšina pacientov, ktorí po úprave dávok pociťujú tak pôvodnú ako aj prelomovú bolesť pri onkologickom ochorení, lieči tieto symptómy mimo prostredia nemocnice alebo zariadení dennej starostlivosti, niekedy s pomocou opatrovateľa.

Okrem možnosti odkázať pacientov a opatrovateľov na Písomnú informáciu pre používateľa k *Submene® sublingválnym tabletám* a zabezpečeniu, že poznajú a porozumeli obsiahnutým informáciám, je k dispozícii aj **Príručka pre pacienta**.