

Submena®

sublingválne tablety

Príručka pre predpisujúceho lekára

Dôležité informácie pre zdravotníckych pracovníkov o minimalizácii rizika



Príručka pre predpisujúceho lekára

Submena[®] sublingválne tablety

Dôležité informácie pre zdravotníckych pracovníkov o minimalizácii rizika

Obsah

1.	Úvod	3
2.	Čo je Submena[®]	6
3.	Ako sa Submena[®] používa?	7
4.	Aké riziká sa spájajú s off-label použitím lieku Submena[®]	13
5.	Riziká spojené s „poruchou používania opioidov“ (opioid use disorder, OUD, DSM-5)	15
6.	Čo robiť, ak máte podozrenie, že váš pacient trpí OUD?	16
7.	Ďalšie dôležité informácie o Submene[®]	20
	Kontrolný zoznam pri predpisovaní Submeny[®]	21
	Referencie	22

1. Úvod

Táto príručka je navrhnutá tak, aby vám pomohla pochopiť ako sa správne predpisuje Submena[®] pacientom s prelomovou bolesťou pri onkologickom ochorení (breakthrough cancer pain, BTcP).

Pred predpísaním Submeny[®] si pozorne prečítajte túto príručku a uschovajte ju pre prípad, že ju v budúcnosti budete potrebovať. Na základe vyznačených informácií starostlivo vyberte pacientov. Použite pritom nižšie uvedený Kontrolný zoznam pre predpisujúceho lekára.

Odporučte pacientom, aby vám povedali o všetkých ťažkostiach spojených s liečbou.

Submenu[®] môžu predpisovať iba lekári, ktorí majú skúsenosti, znalosti a kvalifikáciu v používaní opioidovej liečby u pacientov s onkologickým ochorením. Osobitná pozornosť je potrebná pri prechode pacientov z nemocničnej do domácej starostlivosti.

K dispozícii sú aj tieto materiály:

- Príručka pre pacienta/opatrovateľa o bezpečnom používaní lieku Submena[®]
- Príručka pre lekárnikov pre výdaj lieku Submena[®]

Túto Príručku pre predpisujúceho lekára (a ďalšie materiály uvedené vyššie) si môžete pozrieť alebo stiahnuť na webovej adrese <https://gl-pharma.com/sk/products/submena/> a na webovej adrese ŠÚKL po zadaní názvu lieku do vyhľadávача <https://www.sukl.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 vigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok je na webovej stránke 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 účinky môžete hlásiť aj spoločnosti G.L. Pharma prostredníctvom e-mailu hlasenie@gl-pharma.sk

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

2. Čo je Submena®

Submena® je transmukozálna forma fentanylu, opioidného analgetika. Submena® je indikovaná na zvládnutie prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení (BTcP) u dospelých pacientov s liečbou opioidmi na potlačenie chronickej bolesti pri onkologickom ochorení.¹

Submena® je vhodná len pre dospelých pacientov s BTcP, ktorí aspoň týždeň dostávajú udržiavaciu liečbu opioidmi, ktorá pozostáva z:

- Minimálne 60 mg perorálneho morfínu denne, **alebo**
- Minimálne 25 µg transdermálneho fentanylu za hodinu, **alebo**
- Minimálne 30 mg oxykodónu denne, **alebo**
- Minimálne 8 mg perorálneho hydromorfónu denne, **alebo**
- Ekvianalgetickej dávky iného opioidu.¹

Nepoužívajte Submenu® u pacientov bez predchádzajúcej liečby opioidmi.

3. Ako sa Submena® používa?

Dôležité: Liečba bolesti pri onkologickom ochorení musí začať a pokračovať pod dohľadom lekára, ktorý má dostatočné znalosti a skúsenosti s liečbou opioidmi u pacientov s onkologickým ochorením.

Ako predpisujúci lekár sa musíte uistiť, že váš pacient je vhodný na liečbu Submenou® a že rozumie, ako liek používať.

Špecificky:

1 sublingválna tableta

Začiatok liečby jednou 100 µg tabletou. Ak sa adekvátne analgézia nedosiahne do 15-30 minút, môže sa podať doplnková druhá 100 µg tableta.¹

2 hodiny

Je dôležité vysvetliť pacientovi, že medzi každou liečbou epizódy BTcP majú uplynúť aspoň 2 hodiny, pričom je potrebné zdôrazniť riziká spojené s častejším používaním.¹

Nie viac, ako 4 tablety naraz

Pacienti majú byť poučení, aby použili násobky 100 µg tabliet a/alebo 200 µg tabliet na akúkoľvek jednotlivú dávku. Naraz sa nemajú užívať viac ako 4 tablety.

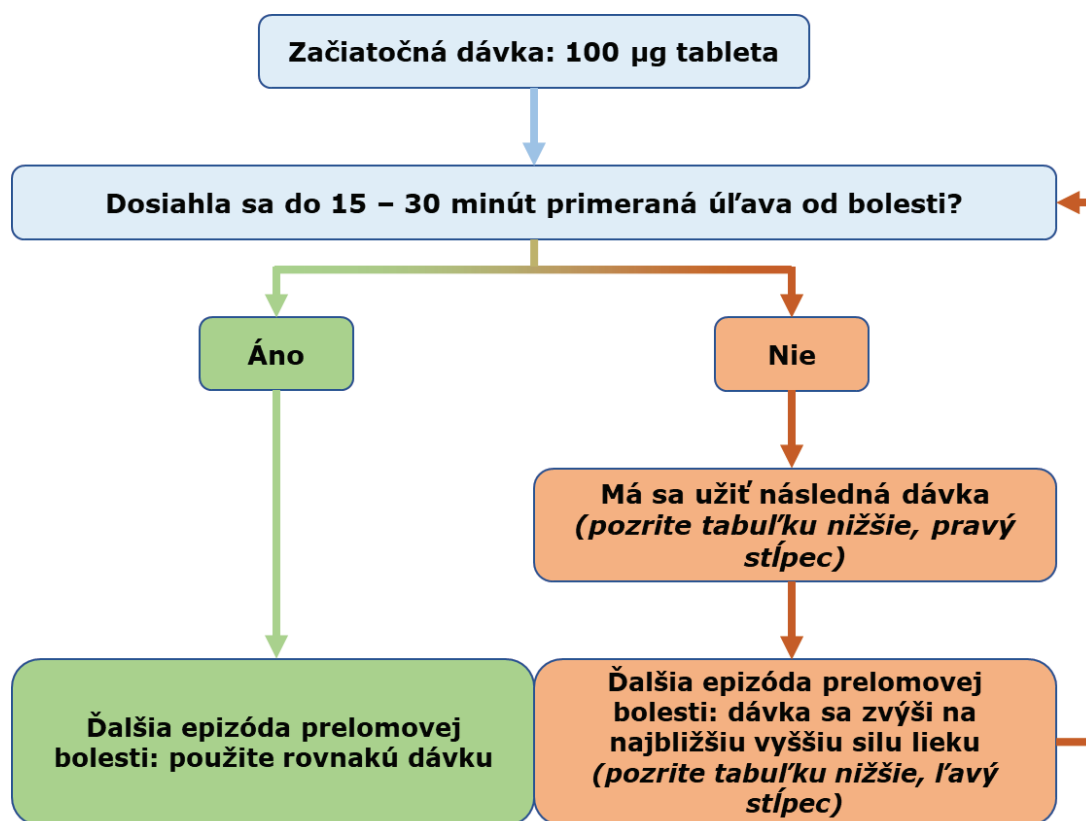
Nie viac, ako 4 liečby epizód BTcP denne

Po stanovení vhodnej dávky, ktorú môže tvoriť viac ako jedna tableta, majú pacienti túto dávku udržiavať a majú obmedziť užívanie na liečbu maximálne 4 epizód BTcP denne.¹

Dávkovanie a titrácia

- Nekomparujte silu Submena® sublingválnych tabliet s inými liekmi obsahujúcimi fentanyl. Dávka má byť stanovená len podľa Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SmPC).
- Pre optimalizáciu liečby BTcP si pozrite nižšie uvedenú titračnú schému s postupnou titráciou cez príslušné dávky, kým sa nedosiahne adekvátne analgézia.
- Počiatočná dávka Submeny® má byť 100 µg, ktorá sa podľa potreby titruje smerom nahor v rámci rozsahu dostupných síl tabliet (200 µg a 400 µg)
- Ak sa počas titrácie nedosiahne adekvátne analgézia do 30 minút od začiatku podania jednej tablety Submena®, možno podať druhú tabletu Submena® s rovnakou silou.
- Ak si liečba epizódy BTcP vyžaduje viac ako jednu tabletu, pri liečbe ďalšej epizódy BTcP sa má zvážiť zvýšenie dávky na najbližšiu vyššiu dostupnú silu.

Proces titrácie dávky



Sila prvej dávky	Sila následnej dávky (ak sa do 15-30 minút nedosiahne úľava od bolesti)
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)	-

Udržiavacia liečba

- Po stanovení účinnej dávky počas titrácie majú pacienti pokračovať v užívaní tejto dávky ako jednej tablety alebo kombinácie tabliet k dosiahnutiu danej sily.
- Epizódy BTcP sa môžu líšiť v intenzite a požadovaná dávka Submeny® sa môže časom zvyšovať v dôsledku progresie relevantného onkologického ochorenia. V týchto prípadoch sa môže použiť druhá tableta rovnakej sily. Ak bola potrebná druhá tableta Submeny® niekoľkokrát po sebe, zvyčajná udržiavacia dávka sa má upraviť.
- Pacienti majú počas udržiavacej liečby počkať aspoň 2 hodiny pred liečbou ďalšej epizódy BTcP pomocou Submeny®.¹

Opätovná úprava dávky

- Ak sa odpoveď (analgézia alebo nežiaduce reakcie) na titráciou stanovenú dávku Submeny® výrazne zmení, môže byť potrebná úprava dávky, aby sa zabezpečilo udržanie optimálnej dávky.¹
- Ak sa vyskytnú viac ako štyri epizódy prelomovej bolesti denne počas obdobia dlhšieho ako štyri po sebe nasledujúce dni, je potrebné prehodnotiť dávku dlhodobu pôsobiaceho opioidu používaného na pretrvávajúcu bolesť.¹
- Pri absencii adekvátnej kontroly bolesti sa má zvážiť možnosť hyperalgézie, tolerance a progresie základného ochorenia.¹
- Je nevyhnutné, aby sa každá retitrácia dávky akéhokoľvek analgetika vykonala pod dohľadom lekára.¹

Prerušenie liečby

- Užívanie Submeny® sa má okamžite prerušiť, ak sa u pacienta už nevyskytujú epizódy BTcP. Liečba základnej pretrvávajúcej bolesti má byť zachovaná podľa predpisu.
- Ak je potrebné prerušenie liečby opioidmi, lekár musí pacienta pozorne sledovať, pretože je potrebná postupná titrácia opioidov smerom nadol, aby sa minimalizovala možnosť náhlych abstinenčných účinkov.¹

Pravidelné hodnotenie liečby

- Predpisujúci lekár má podľa potreby pravidelne kontrolovať liečbu pacienta Submenou®.

Predávkovanie a náhodné vystavenie

- Neúmyselná expozícia Submenou® sa považuje za zdravotne naliehavý prípad a potenciálne život ohrozujúcu udalosť.
- Ak sa dieťa náhodne dostane do kontaktu so Submenou®, považuje sa to za zdravotne naliehavý prípad a bez odborného ošetrovania môže byť smrteľná.
- Uistite sa, že vy aj kolegovia, ktorí prichádzajú do kontaktu s pacientami na liečbe fentanylom, poznajú známky predávkovania/toxicity fentanylom a príslušný protokol na ich manažment. Zabezpečte, aby lieky, ako je naloxón, boli ľahko dostupné a personál bol vyškolený na ich použitie¹.

Najzávažnejšie príznaky predávkovania/toxicity opioidmi sú:

- Zmenený duševný stav
 - Strata vedomia
 - Kóma
 - Hypotenzia
 - Útlm dýchania, ťažkosti s dýchaním a zlyhanie dýchania, ktoré majú byť smrteľné
 - V prípade predávkovania fentanylom boli pozorované prípady Cheyne-Stokesovho dýchania, najmä u pacientov s anamnézou srdcového zlyhania
- Uistite sa, že vaši pacienti a ich opatrovatelia poznajú príznaky predávkovania/toxicity fentanylom a rozumejú potrebe okamžitej lekárskej starostlivosti.

- Pacienti majú byť sledovaní, či sa u nich nevyskytujú príznaky toho, že nepoužívajú Submenu® podľa predpisu, a mali by byť upozornení na vážne riziká spojené s nesprávnym používaním, zneužívaním, predávkovaním a závislosťou.¹

Bezpečnosť, skladovanie a likvidácia

- So Submenou® môžu manipulovať iba pacienti alebo ich opatrovatelia. Informujte pacienta, aby nikdy nedovolil nikomu inému manipulovať s liekom alebo ho používať.
- Uchovávajte Submenu® v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Tableta nemá byť uchovávaná po vybratí z blistra, pretože nemožno zaručiť neporušenie tablety a môže dôjsť k riziku náhodného kontaktu s tabletou.
- Prosím, upozornite pacientov a ich opatrovateľov na nebezpečenstvo vystavenia detí Submene®.
- Uistite sa, že pacienti rozumejú tomu, že fentanyl sa má uchovávať na vhodnom bezpečnom mieste, aby sa zabránilo krádeži, zneužitiu (t. j. zneužitiu na nezákonné účely) alebo inému nesprávnemu použitiu. Uchovávaniu fentanylu, účinnej látky v Submene® musí byť venovaná náležitá pozornosť, aby nedošlo k jeho odcudzeniu a zneužitiu inými osobami.
- Informácie o správnej likvidácii: Pacienti a opatrovatelia musia byť upozornení, aby zlikvidovali všetky zvyšné tablety, hneď ako ich už nebudú potrebovať.
- Nepoužité, už nepotrebné lieky a odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.¹

4. Aké riziká sa spájajú s off-label použitím lieku Submena[®]

Je dôležité zabrániť off-label použitiu

Použitie Submeny[®] mimo schválených indikácií sa považuje za off-label použitie.

Berte prosím na vedomie, že rôzne formy fentanylu majú rôzne indikácie. Pred predpísaním lieku sa uistite, že ste sa oboznámili so špecifickou indikáciou Submeny[®]. Použitie Submeny[®] na iné než schválené indikácie zvyšuje riziko nesprávneho použitia, zneužitia, chyby v liečbe, predávkovania, závislosti a smrti.

Off-label použitie môže zahŕňať nasledovnú preskripciu:

- Pre všetky indikácie okrem BTcP, vrátane akejkoľvek inej liečby bolesti
- Pacientom, ktorí ešte nedostávajú udržiavaciu liečbu opioidmi na pretrvávajúcu bolesť
- Častejšieho dávkovania, ako je odporúčané
- Pacientom mladším ako 18 rokov

Pri predpisovaní Submeny[®] je tiež obzvlášť dôležité vyhnúť sa chybám v liečbe.

Typy chýb v liečbe zahŕňajú:

- Neúmyselná chyba pri predpisovaní lieku
- Chyba pri podávaní lieku
- Chyba pri výdaji lieku
- Podanie nesprávnej dávky
- Nesprávny spôsob podania

Aby sa minimalizovalo riziko chýb v liečbe, pre každú účinnú silu je označenie Submeny[®] farebne odlíšené nasledovným spôsobom:

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

5. Riziká spojené s „poruchou používania opioidov“ (opioid use disorder, OUD, DSM-5)

Ako rozpoznať nežiaduce reakcie súvisiace so zneužívaním a OUD

Nasledujúce pozorovania vám môžu pomôcť identifikovať pacientov, u ktorých sa vyvinul OUD. U pacientov, pri ktorých je silné podozrenie na OUD, by sa mala zvážiť konzultácia s odborníkom na liečbu závislosti.

1) Zvlášť pozornosť venujte pacientom, ktorí majú zvýšené riziko OUD

Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou anamnézou (rodičia alebo súrodenci) užívania návykových látok (vrátane užívania alkoholu), u súčasných užívateľov tabaku a u pacientov s osobnou anamnézou iných problémov duševného zdravia (napr. úzkosť a poruchy osobnosti).

2) Starostlivo sledujte žiadosti o predpis

Pacienti musia byť sledovaní, či sa u nich nevyskytujú známky návykového správania pri lieku (napr. túžba po skoršom opätovnom predpísaní lieku). To zahŕňa sledovanie súbežného užívania iných opioidov a iných psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny).

3) Rozpoznanie príznakov závislosti a abstinenčných príznakov

Abstinenčné príznaky sú jedným z kritérií spojených s OUD. Je potrebné presne posúdiť súvislosť s abstinenčnými príznakmi. Pacient trpiaci abstinenčnými príznakmi sa môže sťažovať na nevoľnosť a vracanie, úzkosť, nespavosť, návaly tepla a chladu, nadmerné potenie, svalové kŕče, vodnatý výtok z očí a nosa a/alebo hnačku.²

Niektoré kritériá OUD môže byť ťažké odlíšiť od správania, ktoré sa často pozoruje u pacientov s onkologickým ochorením, na liečbe bolesti opioidmi. Niektoré klasické abstinenčné príznaky opioidov sú tiež „normálnymi“ nežiaducimi reakciami, ktoré boli hlásené po použití Submeny[®] (napr. návaly horúčavy, nespavosť, potenie).¹ Diagnostikovanie OUD si vyžaduje osobitnú pozornosť najmä z dôvodu zložitosti liečby BTcP spolu s rizikami off-label použitia.

6. Čo robiť, ak máte podozrenie, že váš pacient trpí OUD?

Pacient trpiaci OUD môže stále podstúpiť liečbu onkologického ochorenia a dosiahnuť úľavu od bolesti.

U pacientov s OUD je možné zvážiť niekoľko možností liečby a prispôbiť ich individuálnym potrebám.⁴

Patria sem:

- Liečba opioidnými agonistami (Opioid Agonist Treatment, OAT), vrátane metadónu alebo buprenorfinu, v súčasnosti najúčinnějších liekov na liečbu závislosti a závislosti od opioidov³
- Behaviorálna medicína a psychosociálne intervencie

Pre zvládnutie OUD sa ako najúspešnejšia osvedčila kombinácia behaviorálnych a farmakoterapeutických prístupov (tzv. liekom asistovaná terapia). Ak sa necítite kvalifikovaní ponúknuť účinnú behaviorálnu a/alebo farmakoterapeutickú liečbu OUD, odkážte svojho pacienta na vhodného kvalifikovaného odborníka.

Nahláste akékoľvek off-label použitie, nesprávne použitie, zneužívanie, závislosť a predávkovanie prostredníctvom národného systému na hlásenie nežiaducich účinkov.

Kontakt pre hlásenie podozrení na nežiaduce účinky je uvedený v úvode tejto príručky.

7. Ďalšie dôležité informácie o Submene[®]

Informujte pacienta o nasledujúcich bodoch o Submene[®]:

- 1) Nasledujúce dôležité nežiaduce reakcie boli hlásené v súvislosti so Submenou[®] a/alebo inými liekmi obsahujúcimi fentanyl počas klinických štúdií a zo skúseností po uvedení na trh: dyspnoe, návyk na liek (fyzická a/alebo psychická závislosť), zneužívanie lieku, neonatálny abstinenčný syndróm, strata vedomia. (Pozri SmPC, časť 4.8.)
- 2) Hyperalgézia: Tak ako pri iných opioidoch, v prípade nedostatočnej kontroly bolesti v reakcii na zvýšenú dávku fentanylu sa má zvážiť možnosť hyperalgézie vyvolanej opioidmi. Môže byť indikované zníženie dávky fentanylu alebo prerušenie liečby fentanylom alebo prehodnotenie liečby. (Pozri SmPC časť 4.2 a 4.4.)
- 3) Súbežné užívanie liekov obsahujúcich nátriumoxybutyrát a fentanyl je kontraindikované. (Pozri SmPC časti 4.3 a 4.5.)
- 4) Súbežné užívanie iných liekov tlmiacich centrálny nervový systém (CNS), ako sú iné opioidy, celkové anestetiká, relaxanciá kostrového svalstva, sedatíva, barbituráty, anxiolytiká, hypnotiká, gabapentinoidy, antipsychotiká, klonidín a príbuzné látky, môže zvýšiť riziko sedácie, respiračnej depresie, hypotenzie, kómy a smrti v dôsledku aditívneho tlmivého účinku na CNS. (Pozri SmPC, časť 4.5.)
- 5) Gravidita: Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití fentanylu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri SmPC, časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Submena[®] sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. (Pozri SmPC časť 4.6.)

Kontrolný zoznam pri predpisovaní Submeny[®]

- /// Zabezpečte, aby boli splnené všetky kritériá schválenej indikácie lieku. Submena[®] sa má predpisovať len na prelomovú bolesť pri onkologickom ochorení u dospelých, ktorí už dostávajú opioidnú udržiavaciu liečbu na bolesť pri onkologickom ochorení.
- /// Poskytnite pacientovi a/alebo opatrovateľovi pokyny, ako používať Submenu[®].
- /// Uistite sa, že si pacient/opatrovateľ prečítal Písomnú informáciu pre používateľov vnútri balenia Submeny[®].
- /// Poskytnite pacientovi/opatrovateľovi pacienta Príručku pre pacienta/ opatrovateľa pacienta a vysvetlite mu používanie Karty na monitorovanie dávky lieku Submena[®].
- /// Poučte pacienta/opatrovateľa o tom, ako otvárať blistrové balenie, ako je popísané v príručke pre pacienta/opatrovateľa.
- /// Vysvetlite riziká spojené s použitím väčšieho než odporúčaného množstva Submeny[®].
- /// Informujte pacienta/opatrovateľa pacienta o príznakoch predávkovania fentanylom a o potrebe vyhľadania okamžitej lekárskej pomoci.
- /// Vysvetlite bezpečné skladovanie a nutnosť uchovávať Submenu[®] mimo dosahu a dohľadu detí.
- /// Vysvetlite správny postup likvidácie Submeny[®].
- /// Povzbudzujte pacienta/opatrovateľa pacienta, aby s vami prediskutoval svoju udržiavaciu liečbu opioidmi, prelomovú bolesť pri onkologickom ochorení a používanie opioidov.

Referencie

1. *Submena®* – Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC).
2. Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings. Geneva: World Health Organization (WHO); 2009. 4, Withdrawal management. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310652/> [Sprístupnené 20. júna 2024].
3. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, et al. Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet*. 2019; 394: 1560–1579. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068135> [Sprístupnené 20. júna 2024].
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Opioids: health & social responses. https://www.emcdda.europa.eu/publications/mini-guides/opioids-health-and-social-responses_en [Sprístupnené 24. júna 2024]

GL[®]Pharma**G.L. Pharma Slovakia, s. r. o.**

Stromová 13

831 01 Bratislava

E: office@gl-pharma.sk

Informácie o ochrane údajov a o tom, ako spoločnosť G.L. Pharma GmbH používa osobné údaje, nájdete tu:

<https://gl-pharma.com/privacy-policy/>