

Vaikuttavat aineet (kansainvälinen INN-nimi tai yleinen nimi):	Fentanyl (fentanyylisitraattina)
Farmakoterapeuttinen ryhmä (ATC-koodi):	Opioidianalgeetit, fenyyliipiperidiinijohdannaiset, N02AB03
Myyntiluvan haltijan tai hakijan nimi:	ProStrakan Ltd
Lääkevalmisteiden lukumäärä, joita tämä riskienhallintasuunnitelma koskee:	1
Käsiteltävät tuotteet (kauppanimet):	Abstral®, Lunaldin® <sup>1</sup>

Riskienhallintasuunnitelman tiedot lukittu: 31.3.2014

Versionumero: 4.0

Lopullinen hyväksymispäivämäärä: kesäkuu 2014

---

<sup>1</sup> Tunnetaan nimellä ”Lunaldin” vain Tšekin tasavallassa, Virossa, Latviassa, Liettuassa, Slovakiassa ja Romaniassa

## VI.2 Julkisen yhteenvedon elementit

### VI.2.1 Yleiskatsaus taudin epidemiologiaan

Abstral-valmistetta käytetään syövän läpilyöntikivun hoitoon. Tämä on äkillistä kipua, jota esiintyy siitä huolimatta, että potilas käyttää säännöllisesti vahvaa lääkitystä jatkuvan kivun lievitykseen. Yli puolet syöpäpotilaista kokee läpilyöntikipua ja se on yleisempää (70–90 %) potilailla, jotka sairastavat pitkälle edennyttä syöpää (esimerkiksi saattohoitopotilailla). Syövän läpilyöntikipu on usein hyvin voimakasta ja potilailla voi olla jopa neljä kipukohtausta päivässä huolimatta siitä, että taustakivun hoitoon käytettävä kivunlievitys on asianmukaista.

Hallitsemattomalla kivulla voi olla merkittäviä vaikutuksia kaikkiin arkisiin toimintoihin, mikä vaikeuttaa normaalia toimintaa ja syöpään ja syöpähoitoihin liittyvän stressin hallintaa. Kivulla voi olla vakavia vaikutuksia syöpäpotilaiden elämänlaatuun, ja se voi vaikuttaa fyysiseen aktiivisuuteen ja mielialaan. Monet läpilyöntikivuista kärsivät potilaat voivat tulla myös hyvin levottomiksi.

### VI.2.2 Hoidon hyötyjen yhteenvedo

Abstral-valmistetta käytetään syövän läpilyöntikivun hoitoon aikuisille, joiden on jo käytettävä jatkuviin syöpäkipuihin vahvaa kivunlievitystä (opioideja), mutta jotka tarvitsevat lisäksi hoitoa läpilyöntikipuihin. Koska läpilyöntikipu ilmenee niin äkillisesti ja on erittäin voimakasta, sen hoitoon käytettävän lääkkeen on vaikutettava nopeasti ja tarjottava kivunlievitystä, joka kestää noin saman ajan kuin läpilyöntikipukohtaus. Läpilyöntikivun luonne ja esiintymistiheys vaihtelee potilaskohtaisesti, minkä vuoksi Abstral-annostus määritellään yksilöllisesti. Aloitusannos on pienen mahdollinen annos, jota säädetään läpilyöntikipujen hallintaan sopivimman annoksen löytämiseksi. Kliinisiin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden kohdalla syövän läpilyöntikipu väheni merkittävästi kymmenen minuutin kuluessa Abstral-valmisteen annosta verrattuna lumelääkkeeseen, joka ei sisältänyt vaikuttavaa ainetta.

### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät tuntemattomat asiat

Hoidon hyötyihin ei liity tuntemattomia seikkoja.

### VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuusasioista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Tunnetut asiat	Estettävyys
Hengitys hidastuu vaaralliselle tasolle ja/tai muuttuu pinnalliseksi tai pysähtyy (hengityslama)	Abstralia käytävillä potilailla, jotka eivät entuudestaan käytä säännöllisesti heille määrättyjä vahvoja kipua lievittäviä opioideja, voi olla suurempi riski hengityksen vaaralliseen hidastumiseen.	Kyllä. Potilaille, jotka eivät entuudestaan käytä säännöllisesti heille määrättyjä vahvoja kipua lievittäviä opioideja, ei saa antaa Abstralia. Jos potilaalla on vaikea-asteisia hengitysvaikeuksia, hänelle ei saa antaa Abstralia. Sopiva annos valitaan huolellisesti kunkin potilaan kohdalla erikseen.
Reaktiot suussa alueella, johon tabletti asetetaan (paikallinen siedettävyys)	Joillakin potilailla voi esiintyä reaktioita suussa (esimerkiksi kipua, tulehdus, suun haavaumia)	Potilaat, joiden tiedetään olevan allergisia mille tahansa lääkevalmisteen sisältämälle aineelle, eivät saa käyttää

Riski	Tunnetut asiat	Estettävyys
		Abstralia. Potilasohjeessa kerrotaan, kuinka tabletti otetaan ja kehoitetaan potilasta keskustelemaan lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos he kokevat haittavaikutuksia.
Ei käytetty/määrätty tuotetietojen mukaisesti (väärinkäyttö)	On olemassa satunnaisia raportteja siitä, että Abstralia ei ole käytetty suositusten mukaisesti.	Kyllä. Lääkäreille toimitetaan yksityiskohtaiset lääkevalmisteen määräämistä koskevat tiedot ja koulutusmateriaalia, mikä auttaa takaamaan valmisteen asianmukaisen käytön.
Virheet lääkkeen määräämisessä, jakamisessa tai annossa (lääkitysvirheet)	Hyvin harvinaisissa tapauksissa on raportoitu Abstralin virheellisestä määräämisestä tai annosta.	Kyllä. Lääkäreille toimitetaan yksityiskohtaiset lääkevalmisteen määräämistä koskevat tiedot ja koulutusmateriaalia, mikä auttaa takaamaan valmisteen asianmukaisen käytön. Samoin toimitetaan yksityiskohtainen pakkausseloste, jolla taataan, että potilaat käyttävät valmistetta asianmukaisesti.
Addiktio (lääkeriippuvuus)	Kun vahvoja kipua lievittäviä lääkkeitä (opioideja) käytetään jatkuvasti, jotkut potilaat voivat tulla niistä fyysisesti tai henkisesti riippuvaisiksi.	Kyllä. Lääkäreille toimitetaan yksityiskohtaiset lääkevalmisteen määräämistä koskevat tiedot, joilla pyritään takaamaan, että Abstralia ei määrätä potilaille, joilla on suurentunut riippuvuuden kehittymisriski, ja että Abstralia käytetään asianmukaisesti. Potilaille annetaan selkeät ohjeet siitä, kuinka Abstralia käytetään asianmukaisesti mukaan lukien ohjeet käyttämättömien tablettien hävittämisestä.
Asiaton käyttö muuhun kuin lääkevalmisteen tarkoitettuun käyttötarkoitukseen (lääkkeiden väärinkäyttö)	Vahvojen kipua lievittävien lääkkeiden (opioidien) epäasianmukaisesta käytöstä (väärinkäytöstä) on raportoitu.	Kyllä. Lääkäreille toimitetaan yksityiskohtaiset lääkevalmisteen määräämistä koskevat tiedot, joilla pyritään takaamaan, että Abstralia ei määrätä potilaille, joilla on suurentunut väärinkäyttöriski, ja että Abstralia käytetään asianmukaisesti. Potilaille annetaan selkeät ohjeet siitä, kuinka Abstralia käytetään asianmukaisesti mukaan lukien ohjeet käyttämättömien tablettien hävittämisestä.

Riski	Tunnetut asiat	Estettävyys
Määräminen tai käyttö muuhun kuin syövän läpilyöntikipujen hoitoon (off label -käyttö)	Satunnaisissa raporteissa Abstralia on todettu käytettävän muusta kuin syövän läpilyöntikivuista kärsivien potilaiden hoitoon (esimerkiksi potilaille, jotka eivät ole saaneet apua muista kipua lievittävästä lääkkeistä).	Kyllä. Lääkäreille toimitetaan yksityiskohtaiset lääkevalmisteen määräämistä koskevat tiedot, joilla pyritään takaamaan, että valmistetta käytetään ainoastaan syövän läpilyöntikivun hoitoon.

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Tunnetut asiat (mukaan lukien syy, miksi tätä pidetään mahdollisena riskinä)
Laiton käyttö	Muiden vahvojen kipua lievittävien lääkkeiden (opioidien) laittomasta käytöstä on raportoitu, vaikkakaan Abstralin laittomasta käytöstä ei ole raporteja.
Liiallinen käyttö (yliannostus)	Abstral on voimakas kipua lievittävä lääke (opioidi), ja annos säädetään huolellisesti ja yksilöllisesti kullekin potilaalle käyttämällä eri tablettivahvuuksia. Tästä syystä on olemassa mahdollinen riski siitä, että potilas ottaa liian suuren annoksen.
Aivoleesiot (aivoleesio)	Kaksi vuotta fentanyyliä saaneiden rottien aivoissa on havaittu poikkeavia löydöksiä. Tämän tiedon sovellettavuudesta ihmiseen ei ole tietoa.
Hidas syke (kardiovaskulaarinen lama)	Hitaasta sykkeestä on raportoitu voimakkaiden kipua lievittävien lääkkeiden (opioidien), mukaan lukien fentanyylin, käytön jälkeen.
Tahaton käyttö/altistuminen, kun lääkettä ei ole määrätty kyseiselle henkilölle (tahaton altistuminen)	Abstral on voimakas kipua lievittävä lääke (opioidi). Jos aikuinen tai lapsi käyttää sitä vahingossa, tämä voi muodostaa vakavan terveystarpeen ja olla lapselle hengenvaarallista.
Mielialamuutokset (esim. levottomuus, hallusinaatiot, kooma) ja muut vaikutukset, jotka johtuvat muiden lääkkeiden, esimerkiksi masennus- tai mielialalääkkeiden, aiheuttamista yhteisvaikutuksista (fentanyylin ja serotoninerigisten lääkkeiden yhteisvaikutusten aiheuttama serotoniinioireyhtymä)	Serotoniinioireyhtymä on mahdollisesti hengenvaarallinen tila.

### Puuttuvat tiedot

Riski	Tunnetut asiat
Rajalliset tiedot käytöstä lapsille ja nuorille	Fentanyylin käytöstä lapsille on rajallisesti tietoa. Kaikki kliinisissä tutkimuksissa Abstralilla hoidetut potilaat olivat yli 17-vuotiaita.
Rajalliset tiedot käytöstä raskaana oleville tai imettäville naisille	Fentanyylin käytöstä raskauden ja imetyksen aikana on rajallisesti tietoa. Fentanyyli erittyy rintamaitoon.
Rajalliset tiedot käytöstä sydän-, munuais- tai maksasairauksista kärsiville potilaille	Fentanyylin käytöstä sydän-, munuais- tai maksasairauksista kärsiville potilaille on rajallisesti

	tietoa.
Rajalliset tiedot Abstralin pitkäaikaiskäytöstä	Tiedot Abstralin pitkäaikaiskäytöstä (yli vuoden käyttö) ovat rajallisia, sillä suurimmalla osalla Abstralia saaneista potilaista oli pitkälle edennyt syöpä.

### VI.2.5 Yhteenveto turvallisuusasioiden vaatimista riskien lisäminimointitoimenpiteistä

Kaikista lääkevalmisteista on laadittu valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettuja tietoja lääkevalmisteen käytöstä, siihen liittyvistä riskeistä ja suosituksista riskien minimointiin. Yleiskielellä kirjoitettu lyhennetty versio tästä toimitetaan pakkausselosteen muodossa. Näiden asiakirjojen toimenpiteitä kutsutaan rutiininomaisiksi riskien minimointitoimenpiteiksi.

Abstral-valmisteen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat luettavissa osoitteessa <http://www.fimea.fi/laaketieto/laakehaku>. Tämän lääkevalmisteen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy lisäehtoja ja rajoituksia (riskien lisäminimointitoimenpiteitä). Näitä ovat koulutusohjelma lääkkeenmäärääjille ja potilaille (Lääkkeenmäärääjän opas ja potilasopas). Nämä riskien lisäminimointitoimenpiteet kattavat seuraavat riskit:

#### **Turvallisuusasiat:**

- Hengityksen muuttuminen vaarallisen hitaaksi ja/tai pinnalliseksi tai hengityksen pysähtyminen (hengityslama)
- Lääkkeen määrääminen/käyttö valmistetietojen vastaisesti (väärinkäyttö)
- Addiktio (lääkeriippuvuus)
- Virheet lääkkeen määräämisessä, jakamisessa tai annossa (lääkitysvirheet)
- Asiaton käyttö muihin kuin määrättyihin tarkoituksiin (lääkkeiden väärinkäyttö)
- Lääkkeen määrääminen tai käyttö muuhun kuin syövän läpilyöntikivun hoitoon (off label -käyttö)
- Laiton käyttö
- Liiallinen käyttö (yliannostus)
- Tahaton käyttö/altistuminen, kun lääkettä ei ole määrätty kyseiselle henkilölle (tahaton altistuminen)
- Mielialamuutokset (esim. levottomuus, hallusinaatiot, kooma) ja muut vaikutukset, jotka johtuvat muiden lääkkeiden, esimerkiksi masennus- tai mielialalääkkeiden, aiheuttamista yhteisvaikutuksista (fentanyylin ja serotoninerigisten lääkkeiden yhteisvaikutusten aiheuttama serotoniinioireyhtymä) (serotoniinioireyhtymä)

#### **Riskien lisäminimointitoimenpide: Koulutusohjelma**

##### *Tavoitteet ja perusteet:*

- Korostaa lääkettä määräävälle lääkärille seuraavien tekijöiden tärkeyttä:
  - potilaiden asianmukainen valinta
  - asianmukainen annostus
  - hengitysvaikeuksien merkkien seuraaminen
  - käyttö muiden lääkevalmisteiden kanssa
  - asianmukaisten ohjeiden antaminen potilaille/hoitajille koskien seuraavia:
    - riippuvuusriski
    - asianmukainen käyttö
    - muiden lääkevalmisteiden käyttö
    - lääkevalmisteen turvallinen säilytys
- Korostaa apteekkihenkilökunnalle, potilaille ja heidän hoitajilleen seuraavien tekijöiden tärkeyttä:
  - käyttöä koskevien ohjeiden huolellinen noudattaminen

##### *Ehdotettu toimenpide:*

Lääkkeenmäärääjän oppaan ja potilasoppaan toimittaminen

<b>Turvallisuusasia: Laiton käyttö</b>
<b>Riskien lisäminimointitoimenpide: Lääkemuoto</b>
<i>Tavoitteet ja perusteet:</i> Taata, ettei lääkevalmistetta jää jäljelle käytön jälkeen eikä hävitettäviä lääkkeitä näin ollen voida käyttää laittomasti.
<i>Ehdotettu toimenpide:</i> Tabletin lääkemuoto on sellainen, että se liukenee suuhun nopeasti laitettaessa kielen alle.

### VI.2.6 Suunniteltu myyntiluvan jälkeinen kehityssuunnitelma

Ei sovellettavissa.

### Myyntiluvan ehtona olevat tutkimukset

Ei sovellettavissa.

### VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman muutoksista ajankohdan mukaan

Riskienhallintasuunnitelman merkittävät muutokset ajankohdan mukaan

Versio (päivämäärä)	Hyväksymispäivä	Turvallisuusasiat	Kommentti
2.1 (maaliskuu 2007)	29.2.2008 (myyntiluvan myöntämishetkellä)	Tunnistetut riskit <ul style="list-style-type: none"> <li>Hengityslama</li> </ul> Mahdolliset riskit <ul style="list-style-type: none"> <li>Väärinkäytön tai laittoman käytön riski</li> <li>Naiivi (intolerantti opioideille) käyttö (tahaton tai iatrogeeninen)</li> <li>Yliannostus (tahaton tai tahallinen)</li> <li>Sopimaton siirtyminen muista OTFC-valmisteista (oraalinen transmukosaalinen fentanyyli)</li> </ul> Puuttuvat tiedot <ul style="list-style-type: none"> <li>Ei ole</li> </ul>	-
3.1 (lokakuu 2013)	4.4.2014 (myyntiluvan uudistamishetkellä)	Lisätty uusi mahdollinen riski <ul style="list-style-type: none"> <li>Serotoniinioireyhtymä</li> </ul> Lisätty puuttuvat tiedot <ul style="list-style-type: none"> <li>Käyttö pediatriisille potilaille</li> <li>Käyttö hedelmällisessä iässä oleville naisille ja raskauden ja imetyksen aikana</li> <li>Käyttö potilaille, joilla on kohtalainen/vaikea-asteinen maksan tai munuaisten vajaatoiminta</li> </ul>	-
4.0 (toukokuu)	Ei sovellettavissa	Lisätty uusia tunnistettuja riskejä:	Kaikki muutokset on tehty

Versio (päivämäärä)	Hyväksymispäivä	Turvallisuusasiat	Kommentti
2014)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paikallinen siedettävyyys</li> <li>• Väärinkäyttö</li> <li>• Lääkitysvirheet</li> <li>• Lääkeriippuvuus</li> <li>• Off label -käyttö</li> </ul> <p>Lääkkeiden väärinkäyttö luokiteltu uudelleen tunnistetuksi riskiksi</p> <p>Lisätty uusia mahdollisia riskejä:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aivoleesio</li> <li>• Kardiovaskulaarinen lama</li> <li>• Tahaton altistuminen</li> </ul> <p>Mahdollisen riskin lisämääritelmä:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fentanyylin ja serotoninerjistien lääkkeiden yhteisvaikutusten aiheuttama serotoniinioireyhtymä</li> </ul> <p>”Naiivi käyttö” ja ”Sopimaton siirtyminen muista OTFC-valmisteista (oraalinen transmukosaalinen fentanyyli)” poistettu, koska kohdat on sisällytetty muihin uusiin riskeihin.</p> <p>Uudet puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pitkäaikaiskäyttö</li> </ul>	<p>PRAC PSUR - arviointiraportissa (5.12.2013) pyydetyllä tavalla koskien fentanyyliä (transmukosaaliset lääke muodot).</p> <p>Menettely MEA/H/C/PSUSA/0000136 9/201304</p> <p>Lääkkeiden väärinkäyttö, lääkeriippuvuus ja laitton käyttö eroteltu omiksi riskeikseen.</p> <p>Yliannostus (tahaton tai tahallinen) määriteltä uudelleen sanalla ”Yliannostus”</p>