

Aktiv(a) substans(er) (INN eller generiskt namn):	Fentanyl (som fentanylcitrat)
Farmakoterapeutisk grupp (ATC-kod):	Analgetika; Opioider; Fenylpiperidinderivat, N02ABO3
Namn på innehavaren av godkännandet för försäljning eller sökande:	ProStrakan Ltd
Antal läkemedel som denna riskhanteringsplan avser:	1
Berörd(a) produkt(er) (varumärkesnamn):	Abstral®, Lunaldin® ¹

Slutdatum för denna riskhanteringsplan 31 mars 2014 Versionsnummer 4.0

Datum för slutligt godkännande Juni 2014

¹ Känt som "Lunaldin" endast i Tjeckien, Estland, Lettland, Litauen, Slovakien och Rumänien

VI.2 Komponenter för en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Översikt av sjukdomsepidemiologi

Abstral används för att behandla genombrottssmärta vid cancer. Detta avser plötslig smärta som uppkommer trots att patienter tar regelbundna, starka, smärtlindrande läkemedel för sin ihållande (bakgrunds-) smärta. Mer än hälften av alla cancerpatienter har genombrottssmärta och det är vanligare (70–90 %) hos patienter med avancerad cancer (till exempel patienter som vårdas på hospis). Genombrottssmärta vid cancer är ofta mycket intensiv och patienter kan ha upp till 4 episoder per dag trots adekvat kontroll av bakgrundssmärta.

Okontrollerad smärta kan ha en stor effekt på alla vardagliga aktiviteter och göra det svårt att fungera normalt och hantera den påfrestning det innebär att leva med cancer och dess behandling. Den kan ha en allvarlig påverkan på livskvaliteten för cancerpatienter och inverka på fysisk aktivitet och sinnesstämning. Många patienter som har genombrottssmärta vid cancer kan också bli mycket ångestfyllda.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsvinster

Abstral används för att behandla genombrottssmärta vid cancer hos vuxna som redan måste ta starka smärtlindrande läkemedel (opioider) för sin ihållande (bakgrunds-) cancersmärta, men som även måste behandlas för sin genombrottssmärta. Eftersom genombrottssmärta kommer så snabbt och är så intensiv behövs det ett läkemedel som är snabbverkande och kan ge smärtlindring som varar ungefär lika länge som en episod med genombrottssmärta. Genombrottssmärtans natur och frekvens varierar från patient till patient och därför bestäms dosen av Abstral för varje enskild patient genom att man startar med den lägsta dosen för att sedan hitta den lämpligaste dosen för att kontrollera patientens genombrottssmärta. I kliniska prövningar på patienter sågs signifikant reduktion av genombrottssmärta inom 10 minuter efter det att man gett Abstral jämfört med placebo som inte innehöll något verksamt läkemedel.

VI.2.3 Okända uppgifter när det gäller behandlingsvinster

Det finns inga kunskapsluckor när det gäller behandlingsvinster.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsproblem

Viktiga identifierade risker

Risk	Vad som är känt	Möjlighet till prevention
Andningen blir riskabelt långsam och/eller grund, eller upphör (Respiratorisk depression)	Patienter som tar Abstral och inte redan har en regelbunden användning av förskrivna starka smärtlindrande opioidläkemedel kan löpa en högre risk för att deras andning ska bli riskabelt långsam.	Ja. Patienter som inte redan har en regelbunden användning av förskrivna starka smärtlindrande opioidläkemedel ska inte ges Abstral. Patienter med svåra andningsproblem ska inte ges Abstral. Den lämpliga dosen anpassas noggrant för varje enskild patient.

Risk	Vad som är känt	Möjlighet till prevention
Reaktioner i det område i munnen där tablettens placeras (Lokal tolerabilitet)	Vissa patienter kan få reaktioner i munnen (t.ex. smärta, inflammation och sår i munnen).	Patienter som har en känd allergi mot något av innehållsämnen ska inte använda Abstral. I bipacksedeln finns anvisningar om hur man tar tablettens och patienten uppmanas att tala med sin läkare eller med apotekspersonal om det uppstår biverkningar.
Användning/föreskrivning sker inte i enlighet med produktinformationen (Felaktig användning)	Det har inkommit enstaka rapporter om att Abstral inte har använts enligt rekommendationen.	Ja. Läkare får utförlig föreskrivningsinformation och utbildningsmaterial som hjälper till att garantera att produkten används på rätt sätt.
Misstag vid föreskrivning, dispensering eller administrering (Medicineringsfel)	Fel vid föreskrivning och administrering av Abstral har rapporterats i mycket sällsynta fall.	Ja. Läkare får utförlig föreskrivningsinformation och utbildningsmaterial som hjälper till att garantera att produkten används på rätt sätt. Dessutom tillhandahålls en utförlig bipacksedel för att garantera att patienter använder produkten på rätt sätt.
Beroende (Läkemedelsberoende)	När starka smärtlindrande läkemedel (opioider) används kontinuerligt, kan vissa patienter bli fysiskt eller psykiskt beroende av dem.	Ja. Läkare får utförlig föreskrivningsinformation och utbildningsmaterial som hjälper till att garantera att Abstral inte ges till patienter med en ökad risk för beroende och att Abstral används på rätt sätt. Patienter får tydliga anvisningar om hur Abstral ska användas på rätt sätt i bipacksedeln inklusive hur man kasserar oanvända tabletter.
Olämplig användning för andra syften än det som produkten har föreskrivits för (Läkemedelsmissbruk)	Olämplig användning (missbruk) av starka smärtlindrande läkemedel (opioider) har rapporterats.	Ja. Läkare får utförlig föreskrivningsinformation och utbildningsmaterial som hjälper till att garantera att Abstral inte ges till patienter med en ökad risk för missbruk och att Abstral används på rätt

Risk	Vad som är känt	Möjlighet till prevention
		sätt. Patienter får tydliga anvisningar om hur Abstral ska användas på rätt sätt i bipacksedeln inklusive hur man kasserar oanvända tabletter.
Förskrivning eller användning för ett annat syfte än genombrottssmärta vid cancer (Icke-avsedd användning [”off-label”])	Det har inkommit ett få antal rapporter om att Abstral har använts för att behandla andra patienter än sådana som har genombrottssmärta vid cancer (t.ex. patienter som utan framgång har prövat andra smärtlindrande läkemedel).	Ja. Läkare får utförlig förskrivningsinformation och utbildningsmaterial som hjälper till att garantera att produkten endast används för genombrottssmärta vid cancer.

Viktiga potentiella risker

Risk	Vad som är känt (inklusive skäl till varför det anses utgöra en potentiell risk)
Illegal användning (Olaglig handel med läkemedel)	Illegal användning av andra starka smärtlindrande läkemedel (opioider) har rapporterats även om det inte har inkommit några rapporter om illegal användning av Abstral.
För högt intag (Överdosis)	Abstral är ett starkt smärtlindrande läkemedel (opioid) och dosen anpassas noggrant efter varje patient med hjälp av ett antal olika tablettstyrkor. Därför finns det en potentiell risk för att patienter tar en för hög dos.
Hjärnlesioner (Hjärnlesion)	Avvikande fynd har gjorts i hjärnorna på råttor som behandlats med fentanyl under en period av 2 år. Det är dock okänt vilken relevans detta har för människor.
Långsam hjärtfrekvens (Kardiovaskulär depression)	Långsam hjärtfrekvens har rapporterats efter användning av starka smärtlindrande läkemedel (opioider) inklusive fentanyl.
Oavsiktlig användning/exponering av en person som läkemedlet inte är förskrivet till (Oavsiktlig exponering)	Abstral innehåller ett starkt smärtlindrande läkemedel (opioid). Om det används oavsiktligt av en vuxen eller ett barn kan det utgöra en allvarlig risk för deras hälsa och vara dödligt för ett barn.
Förändrad psykisk status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma) och andra effekter på grund av en interaktion med vissa andra läkemedel, t.ex. antidepressiva eller läkemedel för psykiska problem (”Serotoninsyndrom” inducerat av interaktion mellan fentanyl och serotoninerga läkemedel)	”Serotoninsyndrom” är ett potentiellt livshotande tillstånd.

Information som saknas

Risk	Vad som är känt
Begränsad information om användning för barn och ungdomar	Det finns begränsad information om användningen av fentanyl för barn. Alla patienter som behandlades med Abstral i kliniska prövningar var äldre än 17 år.
Begränsad användning för kvinnor som är gravida eller ammar	Det finns begränsad information om användningen av fentanyl vid graviditet och amning. Fentanyl passerar över i bröstmjölk.
Begränsad användning för patienter med hjärt-, njur- eller leverproblem	Det finns begränsad information om användningen av fentanyl för patienter med hjärt-, njur- eller leverproblem.
Begränsad information om långvarig användning av Abstral	Det finns begränsad information om långvarig användning av Abstral i mer än ett år eftersom de flesta patienter som fått Abstral hade långt framskriden cancer.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder genom säkerhetsproblem

Alla läkemedel har en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur man använder läkemedlet, riskerna och rekommendationer om hur man minimerar dem. En förkortad version av resumén för lekmän tillhandahålls i form av bipacksedeln. Åtgärderna i dessa dokument kallas rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln för Abstral finns på http://www.fimea.fi/lakemedel/lakemedelsoktjanst_pa_finska. Detta läkemedel har särskilda villkor och restriktioner för dess säkra och effektiva användning (ytterligare riskminimeringsåtgärder). Dessa innefattar tillhandahållande av ett utbildningsprogram för förskrivare och patienter (Vägledning för förskrivare och Vägledning för patienter). Dessa ytterligare riskminimeringsåtgärder avser följande risker:

Säkerhetsproblem:

- Andningen blir farligt långsam och/eller upphör (Andningsdepression)
- Används/förskrivs ej i enlighet med produktinformationen (Felaktig användning)
- Beroende (Läkemedelsberoende)
- Misstag vid förskrivning, dispensering eller administrering (Medicineringsfel)
- Olämplig användning för andra syften än de som produkten har förskrivits för (Läkemedelsmissbruk)
- Förskrivning eller användning för att annat syfte än genombrottsmärta vid cancer (Användning ”off-label”)
- Illegal användning (Olaglig handel med läkemedel)
- För högt intag (Överdosis)
- Oavsiktlig användning/exponering av en person som medlet inte har förskrivits till (Oavsiktlig exponering)
- Förändrad psykisk status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma) och andra effekter på grund av en interaktion med vissa andra läkemedel, t.ex. antidepressiva eller läkemedel för psykiska problem (”Serotoninsyndrom” inducerat av interaktion mellan fentanyl och serotoninerga läkemedel) (serotoninsyndrom)

Riskminimeringsåtgärd: Utbildningsprogram

Mål och vetenskaplig bakgrund:

- Att för förskrivande läkare understryka vikten av:
 - lämpligt patientval
 - lämplig dosering

<ul style="list-style-type: none"> ○ övervakning avseende tecken på andningsproblem ○ användning tillsammans med andra läkemedel. ○ ge patienter/vårdare lämpliga anvisningar om: <ul style="list-style-type: none"> ▪ risken för beroende ▪ lämplig användning ▪ användning tillsammans med andra läkemedel ▪ säker förvaring av läkemedlet. <ul style="list-style-type: none"> • Att för apotekspersonal, patienter och deras vårdare understryka vikten av: <ul style="list-style-type: none"> ○ att följa anvisningarna om användning mycket noga
<p><i>Förslag på åtgärd:</i> Tillhandahålla vägledning för förskrivare (Prescriber Guide) och vägledning för patient (Patient Guide).</p>

Säkerhetsproblem: Illegal användning (Olaglig handel med läkemedel)
Riskminimeringsåtgärd: Formulering
<i>Mål och vetenskaplig bakgrund:</i>
Att se till att inget läkemedel finns kvar efter användning, och därmed inga avfallsprodukter som skulle kunna användas illegalt av andra.
<i>Förslag på åtgärd:</i> Tablettformulering utformad så att tablettens snabbt löses upp när den placeras under tungan.

VI.2.6 Planerad utvecklingsplan efter godkännande

Ej relevant.

Studier som är ett villkor för godkännandet för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av ändringar i riskhanteringsplanen över tid

Viktiga förändringar i riskhanteringsplanen över tid

Version (Datum)	Datum för godkännande	Säkerhetsproblem	Kommentar
2.1 (Mars 2007)	29 februari 2008 (Vid tiden för godkännande)	Identifierade risker <ul style="list-style-type: none"> • Andningsdepression Potentiella risker <ul style="list-style-type: none"> • Potential för missbruk eller olaglig handel • Naiv (opioid-intolerant) användning (oavsiktlig eller iatrogen) • Överdosis (oavsiktlig eller avsiktlig) • Olämpligt byte från annat oralt transmukosalt fentanylcitrat (OTFC) Information som saknas <ul style="list-style-type: none"> • Ingen 	-
3.1	4 april 2014	Tillägg av ny potentiell risk	-

Version (Datum)	Datum för godkännande	Säkerhetsproblem	Kommentar
(Okt 2013)	(MA-förnyelse)	<ul style="list-style-type: none"> • Serotoninsyndrom <p>Tillägg av information som saknas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pediatrisk användning • Användning i samband med fertilitet, graviditet och amning • Användning till patienter med måttligt/svårt nedsatt lever- eller njurfunktion 	
4.0 (Maj 2014)	Ej relevant	<p>Tillägg av nya identifierade risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lokal tolerabilitet • Felaktig användning • Medicineringsfel • Läkemedelsberoende • Användning ”off-label” <p>Läkemedelsmissbruk omklassificerat som identifierad risk</p> <p>Tillägg av nya potentiella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hjärnlesion • Kardiovaskulär depression • Oavsiktlig exponering <p>Ytterligare definition av potentiell risk:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serotoninsyndrom inducerat av interaktion mellan fentanyl och serotoninerga läkemedel <p>”Naiv användning” och ”Olämpligt byte från annat oralt transmukosalt fentanylcitrat (OTFC)” borttaget eftersom det inkluderas i övriga nya risker</p> <p>Tillägg av ny information som saknas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Långvarig användning 	<p>Alla ändringar gjorda enligt begäran i PRAC:s PSUR-utredningsprotokoll (5 dec 2013) för fentanyl (transmukosala formuleringar).</p> <p>Procedur MEA/H/PSUSA/000 01369/201304).</p> <p>Läkemedelsmissbruk, beroende och olaglig handel delas upp som separata risker.</p> <p>Överdosis (oavsiktlig eller avsiktlig) omdefinieras som ”Överdosis”</p>