

### **Tabfyl (fentanil)**

100 micrograme, 200 micrograme, 300 micrograme, 400 micrograme, 600 micrograme, 800 micrograme

comprimate sublinguale

### **Ghid pentru medicii prescriptori și pentru farmaciști**

Substanță activă

(DCI sau denumirea comună): Fentanil

Produs în cauză (nume de marcă):

Tabfyl  
100 micrograme, 200 micrograme,  
300 micrograme, 400 micrograme,  
600 micrograme, 800 micrograme

comprimate sublinguale

Status document:

Final

Nr. versiune RMP aplicabilă:

5.2

Data materialului educațional:

24 mai 2022

## Cuprins

1. Durerea cronică asociată cancerului .....	4
1.1. Tratament .....	4
2. Durerea episodică intensă (DEI) cauzată de cancer.....	4
2.1. Definiție și caracteristici .....	4
2.2. Tipuri și factori declanșatori ai DEI .....	5
2.3. Diagnosticarea DEI.....	5
2.4. Abordarea DEI .....	6
3. Abordarea DEI cu Tabfyl (fentanil) comprimate sublinguale .....	6
3.1. Prezentarea generală a medicamentului .....	6
3.2. Selecția pacienților .....	6
4. Cum se administrează Tabfyl (fentanil) comprimate sublinguale .....	8
4.1. Creșterea treptată a dozei până la doza corespunzătoare.....	8
4.2. Doza de întreținere și reajustarea dozei, inclusiv întreruperea tratamentului.....	10
4.3. Erori de medicație .....	10
4.4. Pacienții cu durere necontrolată corespunzător.....	10
5. Aspecte importante .....	10
5.1. Reacții adverse .....	10
5.2. Deprimarea respiratorie .....	11
5.3. Sindromul serotoninergic .....	11
5.4. Schimbarea tratamentului (switch) cu o formă alternativă de fentanil cu eliberare transmucoasă (TMF) .....	12
5.5. Schimbarea tratamentului (switch) de la alte medicamente care conțin fentanil la Tabfyl (fentanil) comprimate sublinguale .....	12
5.6. Oprirea administrării Tabfyl (fentanil) comprimate sublinguale.....	12
5.7. Alăptarea .....	12
5.8. Interacțiuni cu alte medicamente.....	13
6. Instruirea pacienților și a aparținătorilor .....	13
6.1. Administrarea corectă a tratamentului și aderența la tratament.....	13
6.2. Monitorizarea eficacității .....	13
6.3. Măsuri în caz de supradozaj accidental sau intenționat .....	14
6.4. Abuz/utilizare în alte scopuri/dependență .....	14
6.5. Păstrarea în condiții de siguranță, eliberarea rețetei și eliminarea reziduurilor medicamentoase sau a medicamentelor neutilizate.....	14
6.6. Utilizarea necorespunzătoare.....	15
6.7. Alte informații/recomandări .....	15
Lista de verificare pentru prescrierea/eliberarea rețetei.....	16
Referințe.....	17
Informații privind prescrierea .....	18

## **Introducere**

Ghidul pentru medicii prescriptori și farmaciști, referitor la Tabfyl comprimate sublinguale constituie un suport pentru profesioniștii din domeniul sănătății în diagnosticarea durerii episodice intense (DEI), care apare la pacienții care suferă de cancer. Acest ghid furnizează recomandări privind inițierea, administrarea și titrarea dozei de Tabfyl comprimate sublinguale și susține comunicarea cu pacienții și aparținătorii acestora. Această broșură trebuie utilizată împreună cu rezumatul caracteristicilor produsului Tabfyl comprimate sublinguale (RCP).

### **Apel la raportarea reacțiilor adverse**

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Tabfyl comprimate sublinguale, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman /Raportează o reacție adversă.

### **Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

### **Sandoz S.R.L.**

Calea Floreasca nr.169A, Clădirea A, etaj 1, Sector 1, București, România

E-mail: [drugsafety.romania@novartis.com](mailto:drugsafety.romania@novartis.com)

Telefon: +40 21 310 44 30;

Fax: 021 310 40 29

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **1. Durerea cronică asociată cancerului**

Durerea cronică, denumită durere de fond, este un simptom frecvent la pacienții cu cancer. Durerea cronică este definită ca durere prezentă timp de 12 ore sau mai mult, în fiecare zi, în ultima săptămână.<sup>1</sup>

### **1.1. Tratament**

Neurofiziologia durerii asociată cancerului este complexă și, ca urmare, abordarea acesteia implică tratamente și măsuri paliative, inclusiv radioterapie, chimioterapie, tratament hormonal, tratament cu bifosfonați și intervenție chirurgicală. Acestea, combinate cu metode farmacologice și non-farmacologice pentru controlul durerii, optimizează ameliorarea durerii.<sup>2</sup>

Opioidele reprezintă baza managementului farmacologic al durerii asociate cancerului.<sup>2</sup> Ghidurile terapeutice recomandă ca durerea cronică să fie tratată cu un analgezic de tip opioid, cu acțiune continuă timp de 24 de ore, titrat la doza optimă.<sup>3</sup>

Dacă un pacient prezintă exacerbări tranzitorii ale durerii, în primul rând trebuie evaluat dacă durerea cronică este adecvat controlată.<sup>4</sup> Se consideră următoarele opțiuni:

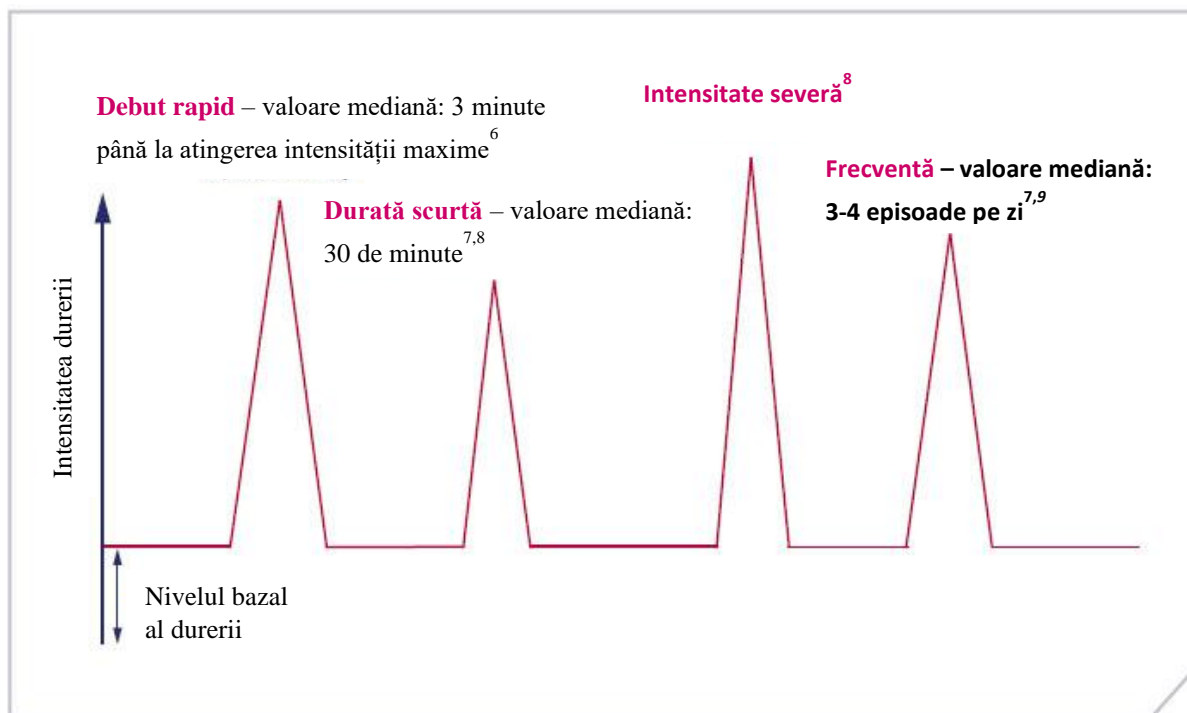
- Creșterea dozei medicamentului utilizat pentru durerea cronică
- Schimbarea medicației
- Adăugarea unui alt medicament la cel deja administrat
- Explorarea tratamentelor non-farmacologice

Dacă, după explorarea tuturor acestor opțiuni, pacientul încă prezintă exacerbări tranzitorii ale durerii, aceștia pot prezenta, de fapt, DEI.

## **2. Durerea episodică intensă**

### **2.1. Definiție și caracteristici**

DEI este definită ca o exacerbare tranzitorie a durerii, care apare la pacienții cu durere existentă de fond, persistentă, constantă.<sup>5</sup> DEI are următoarele caracteristici:



Adaptare după Coluzzi PH. Am J Hosp Pall Care 1998; 15:13-22.

DEI este o problemă frecventă la pacienții cu cancer, ca rezultat direct sau indirect al cancerului sau al tratamentului cancerului. Comunicarea cu pacienții și implicarea acestora în abordarea DEI, de la evaluare până la diagnosticare și tratament, reprezintă componente vitale în toate activitățile de suport acordate acestor pacienți.

## 2.2. Tipuri și factori declanșatori ai DEI

**Predictibili** – Asociați unui eveniment<sup>10</sup>

Voluntari – declanșați de mișcare, de exemplu, de mersul pe jos

Involuntari – declanșați de o activitate reflexă, de exemplu, de tuse

Procedurali – asociați unei intervenții terapeutice, de exemplu, pansarea unei leziuni

**Impredictibili** – spontani, care nu sunt legați de nicio acțiune care poate fi identificată<sup>10</sup>

## 2.3. Diagnosticarea DEI

Înainte de a se stabili diagnosticul de DEI, este important să se evalueze medicația existentă pentru durerea cronică a pacientului și să fie explorate toate opțiunile detaliate la paragraful 1.1.

Dacă durerea cronică este controlată adecvat, dar pacientul continuă să prezinte episoade tranzitorii de durere severă, aceștia trebuie să descrie natura acestei dureri. Tabelul de mai jos detaliază întrebările și markerii de diagnostic care pot fi utilizați în cadrul evaluării și diagnosticării DEI.

Întrebări pentru pacient	Markeri de diagnostic BTCP
--------------------------	----------------------------

1.Cum vă puteți descrie durerea?	1. Durere episodică severă, asociată durerii cronice, care este controlată satisfăcător <sup>10</sup>
2.Durerea coincide cu mișcarea, de exemplu, mers sau tuse?	2. Da (predictibilă, asociată unui eveniment) Nu (impredictibilă -spontană, nu poate fi asociată cu un factor declanșator identificabil)
3.Durerea apare la în jurul orei la care trebuie să vă luați medicația pentru durerea cronică?	3.Nu, apariția nu coincide cu momentul administrării medicației pentru durerea cronică. <sup>10</sup>

## 2.4. Abordarea DEI

Odată diagnosticat cu DEI, este important ca pacientul să fie consultat cu privire la preferințele pe care le poate avea cu privire la modul de abordare a durerii.

DEI poate fi tratată cu medicamente care aparțin clasei opioidelor. Există o varietate de forme farmaceutice și modalități de administrare pentru aceste medicamente, de exemplu, administrare orală, sublinguală, transmucoasă, subcutanată, nazală. Pacientul trebuie sfătuit și în legătură cu evitarea factorilor declanșatori voluntari, de exemplu, mersul pe jos, de câte ori este posibil.

## 3. Abordarea DEI cu Tabfyl comprimate sublinguale

### 3.1. Prezentarea generală a medicamentului

Tabfyl este un comprimat sublingual indicat pentru controlul DEI la pacienții adulți care utilizează deja medicamente opioide pentru tratamentul durerii cronice (de fond) asociate cancerului.<sup>11</sup>

Tabfyl comprimate sublinguale trebuie prescris și administrat în conformitate cu informațiile aprobate în RCP-ul medicamentului Tabfyl comprimate sublinguale.

### 3.2. Selecția pacienților

Trebuie să asigurați selecția adecvată a pacientului. – Consultați RCP (secțiunile 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 și 4.6) pentru a evita riscurile administrării sau a asigura o monitorizare specială pacienților din grupele de risc. Consultați și secțiunea 4.5 pentru efecte adiționale ale altor medicamente administrate concomitent. Citiți și secțiunea privind abuzul/utilizare în alte scopuri/dependența de medicament.

Farmacistul care eliberează Tabfyl comprimate sublinguale trebuie să cunoască materialele educaționale înainte de eliberarea acestui medicament către pacienți.

Înainte de a prescrie Tabfyl comprimate sublinguale, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să se familiarizeze cu instrucțiunile privind utilizarea produsului, inclusiv procedura de titrare a dozei (detalii în secțiunea 4 a materialului educațional), frecvența recomandată de administrare, simptomele supradozajului și reacțiile adverse frecvente.

Medicii care prescriu Tabfyl Fentanyl comprimate sublinguale trebuie să selecteze foarte riguros pacienții, acest aspect fiind de importanță critică. Medicii prescriptori și farmaciștii trebuie să consilieze pacienții cu privire la:

- instrucțiunile pentru utilizarea Tabfyl comprimate sublinguale
- faptul că aceștia nu trebuie să dea niciodată acest medicament altor persoane sau să-l administreze în alte scopuri; să citească informațiile din prospectul actual, inclusiv cele referitoare la sensibilitatea crescută la durere (hiperalgezie), utilizarea în sarcină, interacțiuni

cu alte medicamente, cum sunt benzodiazepinele, dependență de cauză iatrogenă sau dependență după abuzul de medicament, simptomele legate de întreruperea bruscă a administrării.

Medicii prescriptori și farmaciștii trebuie să utilizeze Lista de verificare pentru prescrierea/eliberarea rețetei, inclusă la finalul acestui material educațional. Trebuie evaluat dacă Tabfyl comprimate sublinguale este un medicament adecvat pentru pacient. Factorii considerați pot include capacitatea acestora de a înțelege și de a urma cu atenție a instrucțiunile privind dozele, dacă prezintă un risc crescut de dependență sau de supradozaj accidental sau intenționat.

Tabfyl comprimate sublinguale trebuie administrat numai pacienților care tolerează terapia curentă cu opioide pentru durerea cronică, persistentă, asociată cancerului. Se poate considera că pacienții tolerează tratamentul cu opioide dacă utilizează minimum 60 mg de morfină cu administrare orală pe zi, minimum 25 micrograme de fentanil cu administrare transdermică pe oră, minimum 30 mg de oxicodonă zilnic, minimum 8 mg de hidromorfină cu administrare orală pe zi sau o doză echianalgezică de alt opioid, timp de o săptămână sau pentru o perioadă mai lungă de timp.

Alți factori care trebuie considerați sunt următorii:<sup>11</sup>

- Tabfyl comprimate sublinguale nu trebuie utilizat pentru tratamentul durerii acute, alta decât durerea episodică intensă asociată cancerului.
- Administrarea Tabfyl comprimate sublinguale trebuie inițiată numai la pacienții la care doza de opioid cu acțiune de lungă durată a fost stabilizată.
- Tabfyl comprimate sublinguale nu trebuie utilizat la pacienții cu vârsta sub 18 ani din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.
- Asigurați-vă că pacientul nu prezintă contraindicații, inclusiv:
  - Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
  - Deprimare respiratorie severă sau boală pulmonară obstructivă cronică severă
  - Tratamentul durerii acute, alta decât DEI

Pentru informații detaliate suplimentare privind contraindicațiile, atenționările și precauțiile speciale, interacțiunile și utilizarea Tabfyl comprimate sublinguale în timpul sarcinii și alăptării, consultați RCP.

Pacienților și/sau aparținătorilor trebuie să li se dea instrucțiuni clare despre importanța administrării Tabfyl comprimate sublinguale exact așa cum a fost prescris și despre faptul că Tabfyl comprimate sublinguale nu trebuie dat altor persoane. Trebuie subliniată și importanța păstrării cu atenție și a eliminării reziduurilor medicamentoase sau a medicamentelor neutilizate, în condiții de siguranță.

Farmacistul trebuie să informeze pacienții că, pentru a evita furtul sau erorile în utilizarea Tabfyl comprimate sublinguale, aceștia trebuie să păstreze medicamentul într-un loc sigur, evitându-se astfel utilizarea greșită sau în alte scopuri a acestui medicament.

Informați pacienții/aparținătorii că este important să nu păstreze Tabfyl comprimate sublinguale la îndemână și la vederea copiilor, deoarece acest medicament conține o substanță activă într-o cantitate care poate fi letală pentru un copil.

## **4. Cum se administrează Tabfyl comprimate sublinguale**

### **4.1. Stabilirea tratată a dozei corespunzătoare**

Doza de Tabfyl comprimate sublinguale trebuie să fie stabilită prin creștere treptată, în funcție de nevoile individuale ale pacientului, sub supraveghere, până se atinge doza optimă de întreținere. Doza optimă

este definită ca fiind doza care asigură analgezie adecvată pentru tratarea episoadelor de DEI, în condițiile unui nivel acceptabil al reacțiilor adverse.

Trebuie acordată o atenție deosebită în timpul titrării dozei de Tabfyl comprimate sublinguale la pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică sau alte afecțiuni care predispun la deprimare respiratorie (de exemplu, miastenia gravis), din cauza riscului agravării deprimării respiratorii, ceea ce ar putea conduce la insuficiență respiratorie.<sup>11</sup>

Doza inițială de Tabfyl comprimate sublinguale este de 100 micrograme în toate cazurile, cu creșterea dozei conform tabelului de mai jos.<sup>11</sup>

### **Recomandări privind utilizarea Tabfyl comprimate sublinguale**

Obiectivul stabilirii treptate a dozei este acela de a identifica doza optimă de întreținere pentru tratamentul ulterior al durerilor episodice intense. Această doză optimă trebuie să asigure un nivel adecvat de analgezie, cu un grad acceptabil al reacțiilor adverse.

Doza optimă de Tabfyl va fi determinată prin creștere treptată a dozei, în funcție de nevoile individuale ale pacientului. Sunt disponibile mai multe concentrații pentru utilizare în această fază de stabilire treptată a dozei. Doza inițială de Tabfyl trebuie să fie de 100 μg, cu creșterea treptată a dozei, dacă este nevoie, utilizând concentrațiile disponibile.

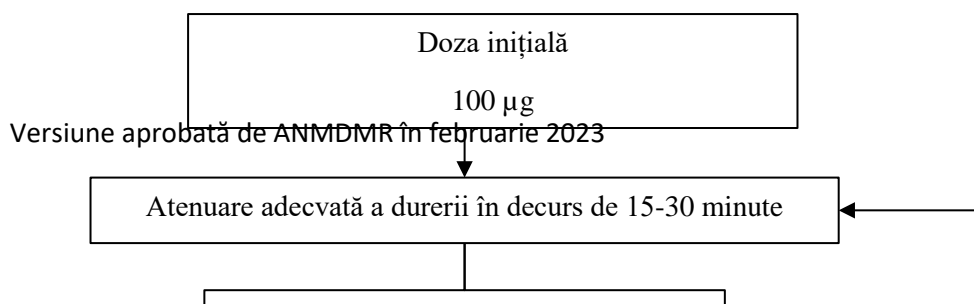
Pacienții trebuie monitorizați cu atenție până când doza optimă este atinsă.

Următoarea schemă de doze este recomandată pentru creșterea treptată a dozelor, deși, în toate cazurile, medicul trebuie să țină cont de necesitățile clinice ale pacientului, de vârsta și de bolile concomitente ale acestuia.

Toți pacienții trebuie să înceapă terapia cu un singur comprimat sublingual de 100 μg. Dacă nu se obține un nivel adecvat de analgezie după 15-30 minute de la administrarea unui singur comprimat sublingual, se poate administra încă un comprimat sublingual (al doilea) de 100 μg. Dacă nu se atinge un nivel adecvat de analgezie în 15-30 minute de la administrarea primului comprimat, pentru următorul episod de durere trebuie luată în considerare creșterea dozei la următoarea concentrație disponibilă (vezi figura de mai jos).

Creșterea dozei trebuie continuată treptat până când se obține un nivel adecvat de analgezie, cu reacții adverse tolerabile. Concentrația comprimatului suplimentar (cel de-al doilea) trebuie crescută de la 100 μg la 200 μg pentru dozele de 400 μg și mai mari. Acestea sunt prezentate în schema de mai jos. Nu trebuie administrate mai mult de două (2) doze pentru calmarea aceluiași episod de durere în timpul fazei de creștere treptată a dozei.

### **PROCESUL DE CREȘTERE TREPTATĂ A DOZELOR DE TABFYL COMPRIMATE SUBLINGUALE**





<b>Pentru 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg și 800 µg, comprimate sublinguale</b>	
Concentrația (µg) primului comprimat sublingual per episod de durere intensă	Concentrația (µg) comprimatului suplimentar (cel de-al doilea), care se administrează, dacă este necesar, la 15-30 minute după primul
100	100
200	100
300	100
400	200
600	200
800	-

Dacă analgezia corespunzătoare este obținută cu ajutorul celei mai mari doze, însă reacțiile adverse sunt considerate inacceptabile, poate fi administrată o doză intermediară (utilizând comprimate sublinguale de 100 µg, dacă este posibil).

În timpul procesului de creștere treptată a dozei, pacienții pot fi instruiți să utilizeze pentru oricare doză unică mai multe comprimate de 100 µg și/sau comprimate de 200 µg. Nu trebuie utilizate mai mult de patru (4) comprimate odată, în orice moment al zilei.

Eficacitatea și siguranța administrării dozelor mai mari de 800 µg nu au fost evaluate în cadrul studiilor clinice la pacienți.

Pentru a reduce la minimum riscul de apariție a reacțiilor adverse asociate opioidelor și pentru a identifica doza corespunzătoare, este imperativ ca, atât în timpul procesului de creștere treptată a dozei, cât și ulterior, pacienții să fie monitorizați atent de personalul medical, de preferat cu experiență în managementul terapiei cu opioide la pacienții cu cancer.

În timpul procesului de creștere treptată a dozei, pacienții trebuie să aștepte cel puțin 2 ore înainte de a trata cu Tabfyl comprimate sublinguale un alt episod de durere intensă.

Pentru informații suplimentare, consultați RCP, secțiunea 4.2.

#### **4.2. Tratamentul de întreținere și reajustarea dozei, inclusiv întreruperea tratamentului**

Prescrieți maximum patru (4) doze pe zi, cu cel puțin două (2) ore între doze, pentru a reduce la minimum riscul de dependență/de posibil supradozaj.

Pentru informații suplimentare privind tratamentul de întreținere și reajustarea dozei, inclusiv întreruperea administrării, consultați RCP, secțiunea 4.2.

### **4.3. Erori de medicație**

Atenționați pacienții cu privire la existența mai multor concentrații ale comprimatelor și la diferențele de culoare/formă ale acestora, utilizând imaginile diferitelor forme ale comprimatelor și ale ambalajelor diferitelor concentrații de Tabfyl, furnizate la finalul acestui material educațional.\*

### **4.4. Pacienții cu durere necontrolată adecvat**

Dacă, după etapa de creștere treptată a dozelor, pacienții nu prezintă atenuarea episoadelor de durere intensă, aceștia trebuie, mai întâi, reevaluați, pentru ca strategia de management a durerii să poată fi revizuită și modificată în mod corespunzător. După o monitorizare continuă, pacienții care continuă să prezinte analgezie inadecvată trebuie trimiși la un specialist în managementul durerii sau în asistență paliativă.

Tratamentul cu medicamente de tip opioid poate fi asociat cu reacții adverse.

Riscul apariției reacțiilor adverse grave este redus dacă aceste medicamente sunt utilizate în următoarele condiții:

- La un pacient evaluat corespunzător (consultați: Selecția pacienților - secțiunea 3.2)
- Respectând parametrii schemei de creștere treptată a dozei (consultați: Creșterea treptată a dozei până la doza corespunzătoare - secțiunea 4.1)
- În conformitate cu indicațiile autorizate ale medicamentului și cu informațiile aprobate de utilizare (consultați RCP Tabfyl comprimate sublinguale).

## **5. Aspecte importante**

### **5.1. Reacții adverse**

Pentru a reduce la minimum riscul apariției reacțiilor adverse asociate opioidelor, inclusiv semnele precoce de deprimare respiratorie, este imperativ ca pacienții să fie atent monitorizați de profesioniști din domeniul sănătății pe parcursul procesului de creștere treptată a dozelor și ulterior.

La administrarea Tabfyl comprimate sublinguale sunt de așteptat reacții adverse caracteristice opioidelor; acestea tind să scadă în intensitate la continuarea utilizării medicamentului. Cele mai grave reacții adverse posibile, asociate cu utilizarea opioidelor sunt deprimarea respiratorie (care poate duce la stop respirator sau apnee), somnolența, stări de confuzie, hipotensiunea arterială și șocul.<sup>11</sup>

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent la administrarea fentanil sub formă de comprimate sublinguale includ greață, constipație, somnolență, cefalee, amețeli, dispnee, stomatită, vărsături, xerostomie, hiperhidroză și fatigabilitate.<sup>11</sup>

Pentru mai multe informații detaliate, consultați secțiunea 4.8 din RCP.

În plus, pacienții pot prezenta simptome de sevraj la opioide, după întreruperea tratamentului. Consultați și secțiunea 4.2 din RCP.

### **5.2. Deprimarea respiratorie**

Versiune aprobată de ANMDMR în februarie 2023

Instruiți corespunzător pacienții cu privire la monitorizarea semnelor de deprimare respiratorie.

La fel ca în cazul tuturor opioidelor, există un risc de deprimare respiratorie semnificativă clinic. Aceasta poate duce la apnee și stop respirator.

În procesul de evaluare și selecție a pacienților, este important să stabiliți dacă pacientul poate prezenta un risc de supradozaj accidental sau intenționat. Instruiți pacienții/aparținătorii cu privire la simptomele supradozajului și la măsurile pe care trebuie să le ia în acest caz.

### **5.3. Sindromul serotoninergic**

La fel ca în cazul altor medicamente care conțin fentanil, se recomandă precauție la administrarea Tabfyl comprimate sublinguale concomitent cu medicamente care influențează sistemele neurotransmițătorilor serotoninergici.

Poate apărea un sindrom serotoninergic care poate pune viața în pericol, în cazul utilizării concomitente de medicamente serotoninergice, cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitorii recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN) și de medicamente care modifică metabolizarea serotoninei (inclusiv inhibitorii ai monoaminooxidazei (IMAO)). Acesta poate apărea la administrarea dozei recomandate. Tabfyl comprimate sublinguale nu este recomandat la pacienții la care s-au administrat IMAO în ultimele 14 zile.<sup>11</sup>

Sindromul serotoninergic poate include modificarea statusului mental (de exemplu, agitație, halucinații, comă), instabilitate autonomă (de exemplu, tahicardie, tensiune arterială oscilantă, hipertermie), anomalii neuromusculare (de exemplu, hiperreflexie, lipsă a coordonării, rigiditate) și/sau simptome gastro-intestinale (de exemplu, vărsături, diaree).<sup>11</sup>

Dacă se suspicionează sindrom serotoninergic, tratamentul cu Tabfyl comprimate sublinguale trebuie oprit.<sup>11</sup>

Detalii suplimentare privind sindromul serotoninergic sunt incluse în secțiunea 4.4 din RCP.

### **5.4. Schimbarea tratamentului (switch) cu o formă alternativă de fentanil cu administrare transmucoasă (TMF)**

Înainte de luarea deciziei de a schimba tratamentul (switch) de la Tabfyl comprimate sublinguale la un alt TMF, pacientul trebuie evaluat pentru a stabili dacă doza acestuia a fost crescută treptat până la doza corectă pentru primul TMF. Au existat raportări ale unor reacții adverse grave la pacienții care utilizau opioide puternice, inclusiv TMF.<sup>12</sup> Cauza fundamentală a acestor probleme constă în faptul că pacienții utilizează o doză mare, în mod necorespunzător. Motivele includ prescrierea la pacienți care au toleranță la non-opioide și nerespectarea instrucțiunilor de dozare.

Diversele denumiri comerciale ale comprimatelor TMF nu au aceleași proprietăți farmacocinetice, prin urmare, biodisponibilitatea acestora poate avea diferențe semnificative. Acest aspect, împreună cu schemele de dozare diferite, indică faptul că produsele nu sunt în mod automat interschimbabile.

Dacă se face schimbarea tratamentului (switch), profesionistul din domeniul sănătății trebuie să consulte RCP-ul noului TMF pentru a aplica procedura corectă de creștere treptată a dozei. În toate cazurile va

fi necesară reluarea schemei de creștere treptată a dozei, începând cu cea mai mică doză disponibilă, deoarece produsele nu trebuie substituite în raport de 1:1.

### **5.5. Schimbarea tratamentului (switch) de la alte medicamente care conțin fentanil la Tabfyl comprimate sublinguale**

Schimbarea tratamentului (switch) de la alte medicamente care conțin fentanil la Tabfyl comprimate sublinguale nu trebuie realizată în raport de 1:1, din cauza diferențelor profilelor de absorbție, riscul posibil fiind de deprimare respiratorie fatală. Dacă prescrieți pacienților schimbarea tratamentului de la un alt medicament care conține fentanil, este necesară o schemă de creștere treptată a dozei de Tabfyl comprimate sublinguale, începând cu 100 de micrograme.

### **5.6. Oprirea administrării Tabfyl comprimate sublinguale**

- Administrarea Tabfyl comprimate sublinguale trebuie oprită imediat dacă pacientul nu mai prezintă episoade de durere intensă. Tratamentul pentru durerea cronică, persistentă, trebuie continuat, așa cum este prescris.
- Dacă este necesară oprirea întregii terapii cu opioide, pacientul trebuie monitorizat cu atenție, pentru a evita posibilitatea de apariție bruscă a efectelor de sevraj.
- Consultați secțiunea 4.2 din RCP pentru mai multe informații despre oprirea tratamentului cu Tabfyl comprimate sublinguale.

### **5.7. Alăptarea**

Fentanilul nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează, iar alăptarea nu trebuie reluată înainte de trecerea a cel puțin 5 zile de la ultima administrare de fentanil.<sup>11</sup>

Pentru mai multe detalii, consultați secțiunea 4.6 din RCP.

### **5.8. Interacțiuni cu alte medicamente**

Tabfyl (fentanil) comprimate sublinguale trebuie utilizat cu precauție dacă este administrat concomitent cu inhibitori ai citocromului P450 (CYP)3A4, deoarece fentanilul este metabolizat prin intermediul CYP3A4.

Pacienții care utilizează concomitent substanțe deprimante ale sistemului nervos central (SNC) (inclusiv alcool) trebuie monitorizați pentru a identifica modificări ale efectelor opioide care pot necesita ajustarea dozei de fentanil administrat sublingual. Tabfyl comprimate sublinguale nu se recomandă la pacienții care au utilizat inhibitori MAO în ultimele 14 zile.

Nu se recomandă utilizarea concomitentă a agoniștilor/antagoniștilor parțiali ai opioidelor. Aceștia antagonizează parțial efectul analgezic al fentanilului și pot induce simptome de sevraj la pacienții dependenți de opioide. [Consultați și paragraful despre sindromul serotoninergic].

A se consulta RCP pentru alte interacțiuni medicamentoase.

## **6. Instruirea pacienților și aparținătorilor**

Recomandați pacienților și aparținătorilor să citească prospectul Tabfyl comprimate sublinguale, asigurându-vă că aceștia acordă atenție și înțeleg informațiile din prospect. De asemenea, trebuie să le

furnizați un exemplar din Ghidul pentru pacienți și aparținători, Tabfyl comprimate sublinguale. Suplimentar, atenționați pacienții și aparținătorii asupra informațiilor specificate mai jos:

### **6.1. Administrarea corectă a tratamentului și aderența la tratament**

- Tabfyl comprimate sublinguale trebuie administrat exact așa cum a fost prescris și nu trebuie dat altor persoane.
- Pacientul trebuie să continue tratamentul cronic cu opioide în timpul utilizării Tabfyl comprimate sublinguale.
- Există alte restricții de utilizare, inclusiv neadministrarea concomitentă a anumitor medicamente și evitarea consumului de alcool (consultați secțiunea. 4.5 din RCP).
- Tabfyl comprimate sublinguale este destinat administrării sublinguale și nu trebuie mestecat, supt sau înghițit întreg.<sup>11</sup>
- Trebuie tratate cel mult patru (4) episoade de durere intensă pe zi, iar pacienții trebuie să aștepte cel puțin două (2) ore înainte de a trata un episod ulterior cu Tabfyl comprimate sublinguale.<sup>11</sup>
- Comprimatele cu concentrații diferite de Tabfyl comprimate sublinguale au forme diferite, iar ambalajul respectă un cod de culori diferit în cazul fiecărei concentrații. Informați pacienții cu privire la diferențele concentrații și asupra diferențelor de culoare/formă ale acestora, utilizând imaginile diferitelor forme ale comprimatelor și ale ambalajelor diferitelor concentrații de Tabfyl, furnizate în acest material educațional\*
- Dacă Tabfyl comprimate sublinguale nu este utilizat conform instrucțiunilor, există un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse și a dependenței.

### **6.2. Monitorizarea eficacității**

Pacientul trebuie să monitorizeze continuu eficacitatea administrării Tabfyl comprimate sublinguale pentru atenuarea DEI în faza de creștere treptată a dozei și să informeze profesionistul din domeniul sănătății asupra următoarelor aspecte:

- Au obținut atenuarea durerii la doza prescrisă?
- Cât timp a durat până la atenuarea durerii?
- A fost necesar un comprimat suplimentar pentru atenuarea durerii?
- La cât timp de la administrarea primului comprimat au utilizat comprimatul suplimentar?

### **6.3. Măsuri în caz de supradozaj accidental sau intenționat**

În timpul procesului de evaluare și selecție a pacienților, este important să stabiliți dacă pacientul poate prezenta risc de supradozaj accidental sau intenționat.

Simptomele supradozajului cu fentanil sunt o extensie a acțiunilor sale farmacologice, cel mai grav efect fiind deprimarea respiratorie, care poate duce la stop respirator. Informați pacienții/aparținătorii cu privire la simptomele supradozajului și la măsurile care trebuie luate în acest caz.

### **6.4. Abuz/utilizare în alte scopuri/dependență**

În timpul procesului de evaluare și selecție a pacienților, este important să evaluați dacă pacientul are istoric de abuz de medicamente sau de alte substanțe sau poate prezenta un risc de abuz de medicația analgezică.

Acest medicament prezintă un potențial de abuz de utilizare și administrare în alte scopuri, prin urmare, pacienții trebuie informați cu privire la riscul de abuz, dependență și utilizare în alte scopuri a opioidelor, inclusiv a Tabfyl comprimate sublinguale. Vă rugăm să consultați paragraful 3.2 Selecția pacienților.

Pacienții trebuie informați cu privire la importanța păstrării/eliminării corecte a acestui medicament, deoarece păstrarea/eliminarea acestuia în condiții inadecvate ar putea determina pentru alte persoane (din anturajul pacientului) un risc de utilizare accidentală, pentru prima dată, a unui opioid sau de utilizare în alte scopuri.

Utilizarea repetată a Tabfyl comprimate sublinguale poate duce la tulburare de utilizare a opioidelor (Opioid Use Disorder/ODU). Pacienții vor necesita monitorizare pe durata tratamentului pentru a decela caracteristicile principale ale acestei tulburări și semnele distinctive ale reacțiilor adverse asociate cu opioidele și cu OUD (de exemplu, cererea altor doze de medicament mult mai devreme decât este indicat).

Dacă se suspectează prezența OUD, farmacistul trebuie să informeze medicul prescriptor. Tratamentul trebuie ajustat în mod corespunzător de către medicul prescriptor, pentru a reduce la minimum riscurile asupra stării de sănătate. Medicul prescriptor trebuie să comunice cu pacienții/aparținătorii cu privire la modul de abordare a tratamentului și la riscul de abuz și dependență de Tabfyl comprimate sublinguale. Pacienții/aparținătorii trebuie încurajați să raporteze orice problemă apărută în timpul tratamentului.

#### **6.5. Păstrarea în condiții de siguranță, eliberarea rețetei și eliminarea reziduurilor medicamentoase sau a medicamentelor neutilizate**

- Comprimatele trebuie păstrate într-un spațiu de depozitare încuiat și nu trebuie să fie lăsate la îndemână și la vederea copiilor pentru a se evita riscul de deces.
- Comprimatele trebuie păstrate în blisterul original pentru a fi protejate de umezeală.
- Toate comprimatele neutilizate trebuie restituite la farmacie, unde vor fi eliminate în conformitate cu reglementările naționale și locale aplicabile în vigoare.

#### **6.6. Utilizarea necorespunzătoare**

Utilizarea în exces sau cea necorespunzătoare pot duce la supradozaj și/sau deces. Este important ca pacienții să utilizeze numai medicamentele care le sunt prescrise, în doza prescrisă, și să nu dea acest medicament altor persoane. Orice situație în care Tabfyl comprimate sublinguale este utilizat în mod intenționat și necorespunzător, fără a fi în conformitate cu informațiile autorizate privind produsul, trebuie raportată ca eveniment advers. Aici sunt incluse și situațiile în care creșterea treptată a dozei până la cea corectă (inclusiv în cazul schimbării tratamentului cu ale forme de fentanil), fie nu a fost efectuată deloc, fie a fost incorectă.

#### **6.7. Alte informații/recomandări**

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să contactați Departamentul Medical Affairs Sandoz SRL:

Tel: +40 21 407 51 60

Fax: +40 21 407 51 61

Email: [medical.ro@sandoz.com](mailto:medical.ro@sandoz.com)

[www.sandoz.ro](http://www.sandoz.ro)

\*Vă rugăm să aveți în vedere că medicamentele care conțin fentanil, la care se referă acest material educațional, sunt diferențiate fie după forma comprimatelor, fie după inscripționare. Ca urmare, la nivel național, conținutul materialelor educaționale, care se referă la caracteristicile distincte ale comprimatelor, poate varia de la un producător la altul.

### **Listă de verificare pentru prescrierea/eliberarea rețetei**

Acțiuni necesare înainte de prescrierea/eliberarea rețetei de Tabfyl comprimate sublinguale.  
Vă rugăm să efectuați toate acțiunile următoare înainte de prescrierea/eliberarea Tabfyl comprimate sublinguale:

- Asigurați-vă că sunt îndeplinite toate elementele descrise în indicația terapeutică aprobată.
- Furnizați pacientului/apartinătorului instrucțiuni pentru administrarea Tabfyl comprimate sublinguale.
- Asigurați-vă că pacientul citește prospectul din cutia de Tabfyl comprimate sublinguale.
- Furnizați pacientului Ghidul pentru pacienți și aparținători pentru Tabfyl comprimate sublinguale.
- Explicați riscurile utilizării unei cantități mai mari de Tabfyl comprimate sublinguale decât cea recomandată, precum și necesitatea schemei de creștere treptată a dozei până la doza corectă.
- Informați pacientul cu privire la semnele supradozajului cu fentanil și asupra necesității de a solicita asistență medicală imediată. Explicați modul de păstrare în siguranță a medicamentului și necesitatea de a nu lăsa medicamentul la vederea și la îndemâna copiilor.



## **Referințe**

1. Portenoy RK et al. Prim Care & Cancer 1991; April:27-33
2. [https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/book\\_cancer\\_pain.pdf](https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/book_cancer_pain.pdf)  
Accessed May 2018
3. Bennett D et al. Pharmacol Ther 2005; 30:354-361
4. Davies AN et al. Eur J Pain 2009; 13:331-338
5. Bennett D et al. Pharmacol Ther 2005; 30:296-301
6. Portenoy RK et al. Pain 1999; 81: 129-134
7. Portenoy RK. Pain 1990; 41: 273-281
8. Simmonds MA. Oncology 1999; 13(8): 1-9
9. Überall MA, Müller-Schwefe GHH. Curr Med Res Opin 2011; 27(7) 1385-94
10. Davies A (Ed.) Cancer-related breakthrough pain (2nd edition). Oxford: Oxford University Press. 2012
11. Rezumatul Caracteristicilor Produsului Tabfyl comprimate sublinguale
12. <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?EntryId45=59888> Accessed May 2018.

## Informații privind prescrierea

### **Tabfyl comprimate sublinguale** **Informații privind prescrierea**

Vă rugăm să consultați rezumatul complet al caracteristicilor produsului (RCP) înainte de prescriere.

**Denumire:** Tabfyl comprimate sublinguale.

**Substanța activă:** Fentanil 100 mcg, 200 mcg, 300 mcg, 400 mcg, 600 mcg și 800 mcg.

**Indicație:** Tratamentul durerii episodice intense (DEI) la pacienții adulți care utilizează opioide pentru durerea cronică asociată cancerului.

**Doze și mod de administrare:** Se administrează direct sub limbă și se lasă să se dizolve, fără a se mesteca, suge sau înghiți comprimatul. **Adulți;** Doza inițială este de 100 mcg, doza putând fi crescută, dacă este necesar, cu monitorizare atentă până la stabilirea dozei corecte. Pacienții trebuie să aștepte cel puțin 2 ore înainte de tratarea unui alt episod de durere intensă și să nu administreze mai mult de 4 doze/zi. Administrarea Tabfyl comprimate sublinguale trebuie întreruptă imediat dacă episoadele de durere intensă încetează. Tratamentul pentru durerea cronică trebuie continuat conform prescripției. Dacă este necesară întreruperea întregii terapii cu opioide, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru a evita posibilitatea de apariție bruscă a efectelor de sevraj. **Vârstnici și pacienți cu insuficiență renală și hepatică;** Acordați atenție specială în timpul fazei de creștere treptată a dozei și monitorizați semnele de toxicitate determinate de fentanil. **Copii și adolescenți;** Nu trebuie utilizat la pacienții cu vârsta sub 18 ani.

**Reacții adverse:** Cele mai grave reacții adverse includ deprimare respiratorie, hipotensiune arterială și șoc. Cele mai frecvente reacții adverse includ greață, constipație, somnolență, cefalee, amețeli, dispnee, stomatită, vărsături, xerostomie, hiperhidroză și fatigabilitate. Alte reacții adverse grave, dar mai puțin frecvente includ hipersensibilitate, tahicardie, bradicardie, hipotensiune arterială și sindrom de sevraj. Medicii prescriptori trebuie să consulte RCP pentru detalii suplimentare privind reacțiile adverse.

**Precauții:** Fentanil comprimate sublinguale nu trebuie lăsate la îndemâna și la vederea copiilor. Asigurați-vă de faptul că pacienții și aparținătorii utilizează medicamentul în mod corect și știu care sunt măsurile pe care trebuie să le ia în caz de supradozaj. Înaintea inițierii tratamentului cu Tabfyl comprimate sublinguale, asigurați-vă de faptul că tratamentul cronic cu opioide cu acțiune de lungă durată, utilizat pentru tratamentul durerii persistente, este stabilizat. Utilizarea repetată a opioidelor poate duce la dependență. Acordați atenție în timpul perioadei de creștere treptată a dozei în cazul pacienților cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) sau cu risc de deprimare respiratorie. Medicamentul trebuie administrat cu precauție deosebită la pacienții care pot fi mai susceptibili la efectele intracraniene ale hipercapniei. Opioidele pot masca evoluția clinică la pacienții cu traumatisme craniene. Se va utiliza cu precauție la pacienții cu leziuni bucale sau cu mucozită. Monitorizați cu atenție tratamentul în cazul pacienților vârstnici, cașectici și debilitați și al celor cu disfuncție hepatică sau renală. La administrarea concomitentă de medicamente serotoninergice, poate apărea un sindrom serotoninergic care poate pune viața în pericol. Dacă se suspectează sindromul serotoninergic, tratamentul cu Tabfyl comprimate sublinguale trebuie oprit.

**Interacțiuni:** Se recomandă administrarea cu precauție în cazul asocierii cu inhibitori și/sau inductori ai citocromului P450 (CYP)3A4, alte medicamente deprimante ale sistemului nervos central (SNC), alcool sau agoniști/antagoniști parțiali ai opioidelor. Administrarea concomitentă cu un agent serotoninergic, cum este un inhibitor selectiv de recaptare a serotoninei, un inhibitor de recaptare a serotoninei și norepinefrinei sau un inhibitor de monoaminoxidază, poate determina creșterea riscului de apariție a sindromului serotoninergic. Nu se recomandă utilizarea la pacienții la care s-au administrat inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) în ultimele 14 zile.

**Sarcina:** Fentanilul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. A nu se utiliza în timpul travaliului și al nașterii.

**Alăptare:** Fentanilul nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează.

**Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți; pacienți care nu au utilizat anterior opioide; deprimare respiratorie severă sau afecțiuni pulmonare obstructive severe. Tratamentul durerii acute, alta decât durerea episodică intensă asociată cancerului.

**Alte informații sunt disponibile la cerere, la deținatorul autorizației de punere pe piață (DAPP):**

**Sandoz SRL:**

Adresa: Str. Livezeni nr. 7A, 540472, Târgu Mureș, România

Punct de lucru București: Adresa: Calea Floreasca nr.169A, Clădirea A, etaj 1, Sector 1, București, România

**Clasificare:**

Cod ATC: N02AB03

Grupa farmacoterapeutică: analgezice; opioide; derivați de fenilpiperidină

Prescripție: PS – medicamente care se eliberează cu prescripție medicală specială (stupefiante și psihotrope)

**Dimensiuni de ambalaj și coduri CIM**

Tabfyl 100 micrograme comprimate sublinguale: cutie cu 10 x 1 comprimate

Cod CIM: W67955001

Tabfyl 200 micrograme comprimate sublinguale: cutie cu 10 x 1 comprimate

Cod CIM: W67956001

Tabfyl 300 micrograme comprimate sublinguale: cutie cu 10 x 1 comprimate

Cod CIM: W67957001

Tabfyl 400 micrograme comprimate sublinguale: cutie cu 10 x 1 comprimate

Cod CIM: W67958001

Tabfyl 600 micrograme comprimate sublinguale: cutie cu 10 x 1 comprimate

Cod CIM: W67959001

Tabfyl 800 micrograme comprimate sublinguale: cutie cu 10 x 1 comprimate

Cod CIM: W67960001

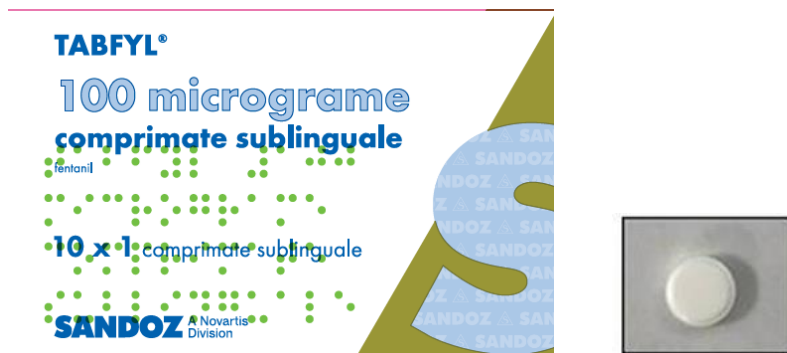
**Nr. APP:**

14004/2021/01-02; 14005/2021/01-02; 14006/2021/01-02; 14007/2021/01-02; 14008/2021/01-02; 14009/2021/01-02;

**Data revizuirii informațiilor privind prescrierea:** Aprilie 2022

## Material informativ privind caracteristicile diferite ale comprimatelor și ambalajelor medicamentului Tabfyl comprimate sublinguale

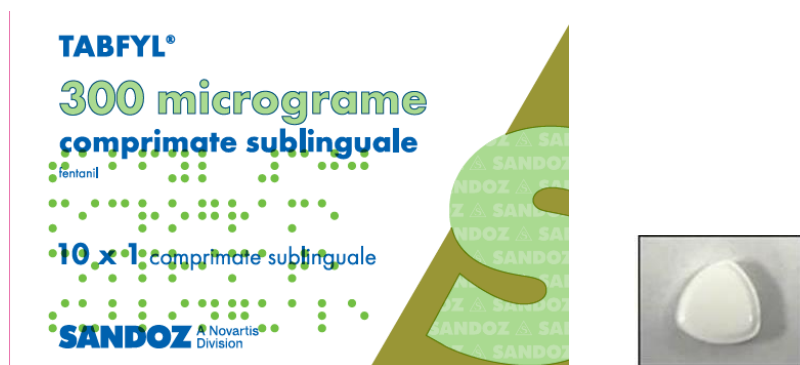
### TABFYL 100 micrograme comprimate sublinguale



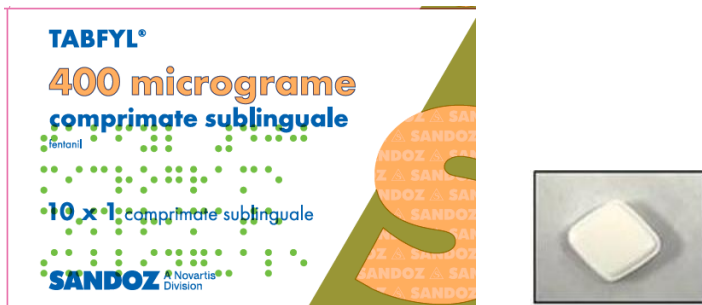
### TABFYL 200 micrograme comprimate sublinguale



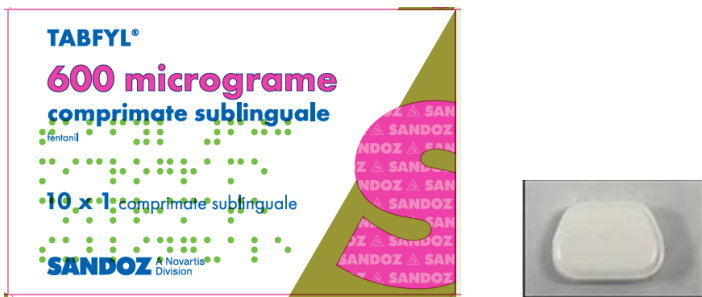
### TABFYL 300 micrograme comprimate sublinguale



### TABFYL 400 micrograme comprimate sublinguale



### TABFYL 600 micrograme comprimate sublinguale



### TABFYL 800 micrograme comprimate sublinguale

