

Fenta SL 67; 133; 267; 400; 533; 800, sublingual tablets - עידכון עלונים

אנו מבקשים להביא לידיעתכם כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשירים לעיל עודכנו.

המרכיב הפעיל והחוזקים השונים הקיימים:

Fenta SL 67, 133, 267, 400, 533, 800 sublingual tablets:

Each tablet contains respectively: 110, 210, 420, 630, 840, 1260 micrograms of fentanyl citrate, equivalent to 67, 133, 267, 400, 533, 800 micrograms of fentanyl.

התוויה:

Treatment of breakthrough pain in adults with cancer who are already receiving maintenance opioid therapy for chronic cancer pain.

השינויים המשמעותיים בעלונים:

הוספת תיבות אזהרה:

בעלון לרופא ובעלון לצרכן:

הוספת תיבת אזהרה בנוגע לאינטראקציה עם מדכאי CNS, בנזודיאזפינים ואלכוהול (חידוד הסיכון לסדציה עמוקה, דיכוי נשימתי, קומה ומוות), כמו כן, בתגובות בין תרופתיות הוספה קבוצת הבנזודיאזפינים כדוגמה לתרופות סדטיביות/היפנוטיות. **בעלון לצרכן:** הוספה גם תיבת אזהרה בנוגע לסכנת ההתמכרות ומינון יתר. באזהרה בתוך העלון בנושא זה, הורד הציון כי הדבר נדיר אם משתמשים בתרופה לפי ההוראות.

שינויים נוספים בעלונים:

בעלון לרופא

הוספו האזהרות:

- In absence of adequate pain control, the possibility of hyperalgesia, tolerance and progression of underlying disease should be considered.
- As with other opioids, in case of insufficient pain control in response to an increased dose of fentanyl, the possibility of opioid-induced hyperalgesia should be considered. A fentanyl dose reduction or discontinuation of fentanyl treatment or treatment review may be indicated.

תופעות לוואי: הוספו: Neonatal withdrawal syndrome, drug dependence (addiction), drug abuse

בסעיף תכונות פרמקודינמיות:

Opioids may influence the hypothalamic-pituitary-adrenal or –gonadal axes. Some changes that can be seen include an increase in serum prolactin, and decreases in plasma cortisol and testosterone. Clinical signs and symptoms may be manifest from these hormonal changes.

בעלון לצרכן:

- אם המטופל סובל משילוב של התסמינים הבאים: בחילות, הקאות, אובדן תיאבון/אנורקסיה, עייפות, חולשה, סחרחורות ולחץ דם נמוך-התסמינים יכולים להיות סימן למצב שעלול לסכן חיים הנקרא אי ספיקת אדרנל בו בלוטות האדרנל לא מייצרות מספיק הורמונים.
- יש לספר לרופא אם אי פעם המטופל פיתח אי ספיקת אדרנל או חוסר בהורמוני מין (באנדרוגנים) תחת שימוש באופיואידים.
- יש לפנות לרופא אם אתה חווה כאב, או רגישות מוגברת לכאב (היפראלגיה), שאינם מגיבים למינון גבוה יותר של התרופה, כפי שנירשם על ידי הרופא.
- תופעות לוואי: **הוספו:** תלות בתרופה (התמכרות), שימוש לרעה בתרופה; תסמיני גמילה שעלולים לסכן חיים בתינוקות שנולדו לאימהות שהשתמשו בתרופה לתקופה ממושכת במהלך ההריון. ראה סעיף 'הריון והנקה'.

מצ"ב קישור לעלונים המעודכנים בהם מסומנים השינויים המשמעותיים. יש לציין שהיו שינויים נוספים שאינם מהווים חמרה. למידע המלא יש לעיין בעלונים בשמותם.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות (www.health.gov.il), וניתן גם לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת מעבדות רפא בע"מ בטל': 02-5893939 או בכתובת דוא"ל: RA@rafa.co.il.

בכבוד רב,

מגר' חנה הירש רוקחת ממונה

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Fenta SL 67, sublingual tablets
Fenta SL 133, sublingual tablets
Fenta SL 267, sublingual tablets
Fenta SL 400, sublingual tablets
Fenta SL 533, sublingual tablets
Fenta SL 800, sublingual tablets

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Fenta SL 67 sublingual tablets:
Each tablet contains 110 micrograms of fentanyl citrate, equivalent to 67 micrograms of fentanyl.

Fenta SL 133 sublingual tablets:
Each tablet contains 210 micrograms of fentanyl citrate, equivalent to 133 micrograms of fentanyl.

Fenta SL 267 sublingual tablets:
Each tablet contains 420 micrograms of fentanyl citrate, equivalent to 267 micrograms of fentanyl.

Fenta SL 400 sublingual tablets:
Each tablet contains 630 micrograms of fentanyl citrate, equivalent to 400 micrograms of fentanyl.

Fenta SL 533 sublingual tablets:
Each tablet contains 840 micrograms of fentanyl citrate, equivalent to 533 micrograms of fentanyl.

Fenta SL 800 sublingual tablets:
Each tablet contains 1260 micrograms of fentanyl citrate, equivalent to 800 micrograms of fentanyl.

Excipient with known effect:

All doses:

Each tablet contains 0.651 mg sodium.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Sublingual tablet

Fenta SL 67 sublingual tablets: This medicine is presented in the form of a white, convex, triangular tablet, height of 5.6 mm, printed with '0' in black ink on one face.

Fenta SL 133 sublingual tablets: This medicine is presented in the form of a white, convex, triangular tablet, height of 5.6 mm, printed with '1' in black ink on one face.

Fenta SL 267 sublingual tablets: This medicine is presented in the form of a white, convex, triangular tablet, height of 5.6 mm, printed with '2' in black ink on one face.

Fenta SL 400 sublingual tablets: This medicine is presented in the form of a white, convex, triangular tablet, height of 5.6 mm, printed with '4' in black ink on one face.

Fenta SL 533 sublingual tablets: This medicine is presented in the form of a white, convex, triangular tablet, height of 5.6 mm, printed with '5' in black ink on one face.

Fenta SL 800 sublingual tablets: This medicine is presented in the form of a white, convex, triangular tablet, height of 5.6 mm, printed with '8' in black ink on one face.

4. CLINICAL PARTICULARS

WARNING: RISKS FROM CONCOMITANT USE WITH BENZODIAZEPINES OR OTHER CNS DEPRESSANTS

- Concomitant use of opioids with benzodiazepines or other central nervous system (CNS) depressants, including alcohol, may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death /see section 4.5].
- Reserve concomitant prescribing of these drugs for use in patients for whom alternative treatment options are inadequate.
- Limit dosages and durations to the minimum required.
- Follow patients for signs and symptoms of respiratory depression and sedation.

4.1 Therapeutic indications

Fenta SL is indicated for the treatment of breakthrough pain (BTP) in adults with cancer who are already receiving maintenance opioid therapy for chronic cancer pain.

BTP is a transitory exacerbation of pain that occurs on a background of otherwise controlled persistent pain.

Patients receiving maintenance opioid therapy are those who are taking at least 60 mg of oral morphine daily, at least 25 micrograms of transdermal fentanyl per hour, at least 30 mg of oxycodone daily, at least 8 mg of oral hydromorphone daily or an equianalgesic dose of another opioid for a week or longer.

4.2 Posology and method of administration

Treatment should be initiated by and remain under the guidance of a physician experienced in the management of opioid therapy in cancer patients. Physicians should keep in mind the potential of abuse of fentanyl.

Patients should be instructed not to use two different formulations of fentanyl concurrently for the treatment of breakthrough pain, and to dispose of any fentanyl product prescribed for BTP when switching to Fenta SL. The number of tablet strengths available to the patients at any time should be minimised to prevent confusion and potential overdose.

Fenta SL should be administered directly under the tongue at the deepest part.

Fenta SL should not be swallowed, but allowed to completely dissolve in the sublingual cavity without chewing or sucking. Patients should be advised not to eat or drink anything until the sublingual tablet is completely dissolved.

After 30 minutes, if remnants from the Fenta SL tablet remain, they may be swallowed.

In patients who have a dry mouth, water may be used to moisten the buccal mucosa before taking Fenta SL.

The tablet should not be stored once removed from the blister package as the tablet integrity can not be guaranteed and a risk of accidental exposure to a tablet can occur (see also section 4.4 for warnings in children).

Patients should be advised to keep Fenta SL in a locked storage space.

Dose Titration

Before patients are titrated with Fenta SL, it is expected that their background persistent pain will be controlled by use of opioid therapy and that they are typically experiencing no more than 4 episodes of breakthrough pain per day.

The object of dose titration is to identify an optimal maintenance dose for ongoing treatment of breakthrough pain episodes. This optimal dose should provide adequate analgesia with an acceptable level of adverse reactions.

The optimal dose of Fenta SL will be determined by upward titration, on an individual patient basis. Several doses are available for use during the dose titration phase. The initial dose of Fenta SL used should be 133 micrograms, titrating upwards as necessary through the range of available dosage strengths.

Patients should be carefully monitored until an optimal dose is reached.

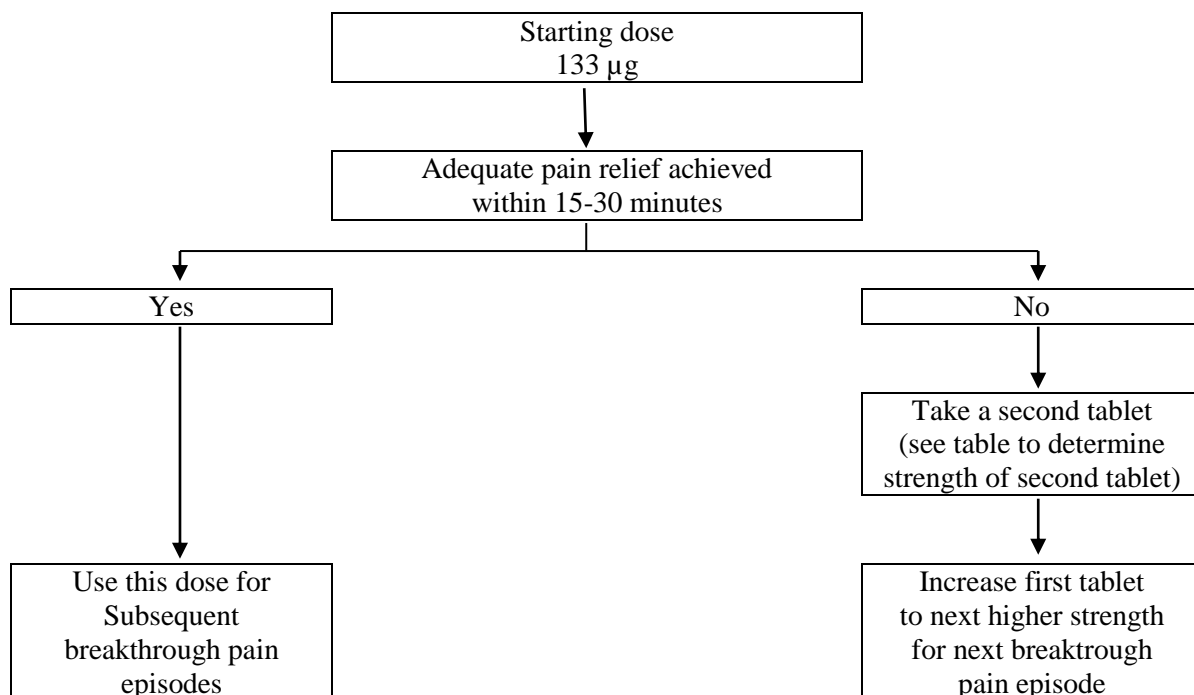
In absence of adequate pain control, the possibility of hyperalgesia, tolerance and progression of underlying disease should be considered (see section 4.4).

Switching from other fentanyl containing products to Fenta SL must not occur at a 1:1 ratio because of different absorption profiles. If patients are switched from another fentanyl containing product, a new dose titration with Fenta SL is required.

The following dose regimen is recommended for titration, although in all cases the physician should take into account the clinical need of the patient, age and concomitant illness.

All patients must start therapy with a single 133 micrograms sublingual tablet. If adequate analgesia is not obtained within 15-30 minutes of administration of a single tablet, a supplemental (second) 133 micrograms tablet may be administered. If treatment of a breakthrough pain episode requires more than one dosage unit, an increase in dose to the next higher available strength should be considered (Refer to figure below). Dose escalation should continue in a stepwise manner until adequate analgesia is achieved. The dose strength for the supplemental (second) tablet should be increased from 133 to 267 micrograms at dose of 533 micrograms. This is illustrated in the schedule below. No more than two (2) tablets should be administered for a single episode of breakthrough pain during this titration phase.

FENTA SL TITRATION PROCESS



Strength (micrograms) of first tablet per episode of breakthrough pain	Strength (micrograms) of supplemental (second) tablet to be taken 15-30 minutes after first tablet, if required
133	133
267	133
400	133
533	267
800	-

If adequate analgesia is achieved at the higher dose, but undesirable effects are considered unacceptable, an intermediate dose may be administered (using the 67 micrograms or 133 micrograms tablet).

Doses higher than 800 micrograms have not been evaluated in clinical studies.

In order to minimise the risk of opioid-related adverse reactions and to identify the appropriate dose, it is imperative that patients be monitored closely by health professionals during the titration process.

Maintenance therapy

Once an appropriate dose has been established, which may be more than one tablet, patients should be maintained on this dose and should limit consumption to a maximum of four Fenta SL doses per day.

Dose re-adjustment

If the response (analgesia or adverse reactions) to the titrated Fenta SL dose markedly changes, an adjustment of dose may be necessary to ensure that an optimal dose is maintained.

If more than four episodes of breakthrough pain are consistently experienced per day, then the dose of the long acting opioid used for persistent pain should be re-evaluated. If the long acting opioid or dose of long acting opioid is changed, the Fenta SL dose should be re-evaluated and re-titrated as necessary to ensure the patient is on an optimal dose.

It is imperative that any dose re-titration of any analgesic is monitored by a health professional.

Discontinuation of therapy

Fenta SL should be discontinued immediately if the patient no longer experiences breakthrough pain episodes. The treatment for the persistent background pain should be kept as prescribed.

If discontinuation of all opioid therapy is required, the patient must be closely followed by the doctor in order to manage the risk of abrupt withdrawal effects.

Use in elderly patients

Dose titration needs to be approached with particular care and patients observed carefully for signs of fentanyl toxicity (see section 4.4).

Use in patients with renal and hepatic impairment

Patients with kidney or liver dysfunction should be carefully observed for signs of fentanyl toxicity during the Fenta SL titration phase (see section 4.4).

Use in paediatric population

Fenta SL is not indicated for use in children and adolescents below 18 years due to a lack of data on safety and efficacy (see also section 4.4).

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.
- Patients without maintenance opioid therapy (see section 4.1) as there is an increased risk of respiratory depression.
- Simultaneous use of monoamine-oxidase (MAO) inhibitors, or within 2 weeks after the cessation of the use of MAO inhibitors.
- Severe respiratory depression or severe obstructive lung conditions.
- Treatment of acute pain other than breakthrough pain.

4.4 Special warnings and precautions for use

Patients and their carers must be instructed that Fenta SL contains an active substance in an amount that can be fatal to a child, and therefore to keep all tablets out of the reach and sight of children and non-patients at all times.

In order to minimise the risks of opioid-related undesirable effects and to identify the effective dose, it is imperative that patients be monitored closely by health professionals during the titration process.

As with other opioids, in case of insufficient pain control in response to an increased dose of fentanyl, the possibility of opioid-induced hyperalgesia should be considered.

A fentanyl dose reduction or discontinuation of fentanyl treatment or treatment review may be indicated.

It is important that the long acting opioid treatment used to treat the patient's persistent pain has been stabilised before Fenta SL therapy begins and that the patient continues to be treated with the long acting opioid treatment whilst taking Fenta SL.

As with all opioids, there is a risk of clinically significant respiratory depression associated with the use of fentanyl. Particular caution should be used when titrating Fenta SL in patients with non-severe chronic obstructive pulmonary disease or other medical conditions predisposing them to respiratory depression, as even normally therapeutic doses of Fenta SL may further decrease respiratory drive to the point of respiratory failure.

Fenta SL should only be administered with extreme caution in patients who may be particularly susceptible to the intracranial effects of CO₂ retention, such as those with evidence of increased intracranial pressure or impaired consciousness. Opioids may obscure the clinical course of a patient with a head injury and should be used only if clinically warranted.

Cardiac disease

Fentanyl may produce bradycardia. Fentanyl should be used with caution in patients with previous or preexisting bradyarrhythmias.

In addition, Fenta SL should be administered with caution to patients with hepatic or renal impairment. The influence of hepatic and renal impairment on the pharmacokinetics of the medicinal product has not been evaluated, however, when administered intravenously the clearance of fentanyl has been shown to be altered in hepatic and renal impairment due to alterations in metabolic clearance and plasma proteins. After administration of Fenta SL, impaired hepatic and renal function may both increase the bioavailability of swallowed fentanyl and decrease its systemic clearance, which could lead to increased and prolonged opioid effects. Therefore, special care should be taken during the titration process in patients with moderate or severe hepatic or renal impairment.

Careful consideration should be given to patients with hypovolaemia and hypotension.

Fenta SL has not been studied in patients with mouth wounds or mucositis. There may be a risk of increased systemic drug exposure in such patients and therefore extra caution is recommended during dose titration.

Tolerance and physical and/or psychological dependence may develop upon repeated administration of opioids such as fentanyl. However, iatrogenic addiction following therapeutic use of opioids is **known to occur rarely**.

Serotonin Syndrome

Caution is advised when Fenta SL is coadministered with drugs that affect the serotonergic neurotransmitter systems.

The development of a potentially life-threatening serotonin syndrome may occur with the concomitant use of serotonergic drugs such as Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs) and Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitors (SNRIs), and with drugs which impair metabolism of serotonin (including Monoamine Oxidase Inhibitors [MAOIs]). This may occur within the recommended dose.

Serotonin syndrome may include mental-status changes (e.g., agitation, hallucinations, coma), autonomic instability (e.g., tachycardia, labile blood pressure, hyperthermia), neuromuscular abnormalities (e.g., hyperreflexia, incoordination, rigidity), and/or gastrointestinal symptoms (e.g., nausea, vomiting, diarrhoea).

If serotonin syndrome is suspected, treatment with Fenta SL should be discontinued.

This medicinal product contains 0.651 mg sodium per tablet. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Serotonergic Drugs

Coadministration of fentanyl with a serotonergic agent, such as a Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor (SSRI) or a Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitor (SNRI) or a Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI), may increase the risk of serotonin syndrome, a potentially life-threatening condition.

Fenta SL is contraindicated for use in patients who have received monoamine oxidase (MAO) inhibitors within 14 days because severe and unpredictable potentiation by MAO inhibitors has been reported with opioid analgesics.

Fentanyl is metabolized by the CYP3A4 isoenzyme in the liver and intestinal mucosa. Inhibitors of CYP3A4 such as

- macrolide antibiotics (e.g. erythromycin, clarithromycin, telithromycin),
- azole antifungals (e.g. ketoconazole, itraconazole, and fluconazole),
- certain protease inhibitors (e.g. ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir),
- calcium channel blockers (e.g. diltiazem or verapamil),
- anti-emetics (e.g. aprepitant or dronabinol),
- antidepressants (e.g. fluoxetine),
- antacids (e.g. cimetidine)

or alcohol may increase the bioavailability of swallowed fentanyl and may also decrease its systemic clearance which may result in increased or prolonged opioid effects and may cause potentially fatal respiratory depression. Similar effects could be seen after concurrent ingestion of grapefruit juice, which is known to inhibit CYP3A4. Hence caution is advised if fentanyl is given concomitantly with CYP3A4 inhibitors. Patients receiving Fenta SL who begin therapy with, or increase the dose of, CYP3A4 inhibitors should be carefully monitored for signs of opioid toxicity over an extended period of time.

The concomitant use of Fenta SL with potent CYP3A4 inducers such as

- barbiturates and other sedatives (e.g. phenobarbital),
- anti-epileptics (e.g. carbamazepine, phenytoin, oxcarbazepine),
- certain antivirals (e.g. efavirenz, nevirapine),
- anti-inflammatory or immunosuppressive agents (e.g. glucocorticoids),
- anti-diabetics (e.g. pioglitazone),
- antibiotics for tuberculosis treatment (e.g. rifabutin, rifampin),
- psychotropic substances (e.g. modafinil),
- antidepressants (e.g. St. John's wort),

may result in a decrease in fentanyl plasma concentrations, which could decrease the efficacy of Fenta SL. Patients receiving Fenta SL who stop therapy with, or decrease the dose of, CYP3A4 inducers should be monitored for signs of increased Fenta SL activity, or toxicity, and the dose of Fenta SL should be adjusted accordingly.

The concomitant use of other central nervous system depressants, including other opioids, sedatives or hypnotics (such as benzodiazepines), general anaesthetics, phenothiazines, tranquillisers, skeletal muscle relaxants, sedating antihistamines and alcohol may produce additive depressant effects.

The concomitant use of partial opioid agonists/antagonists (e.g. buprenorphine, nalbuphine, pentazocine) is not recommended. They have high affinity to opioid receptors with relatively low intrinsic activity and therefore partially antagonise the analgesic effect of fentanyl and may

induce withdrawal symptoms in opioid dependant patients.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no adequate data from the use of fentanyl in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity (see section 5.3). The potential risk for humans is unknown. Fenta SL should not be used in pregnancy unless clearly necessary.

Following long-term treatment, fentanyl may cause withdrawal in the new-born infant.

It is advised not to use fentanyl during labour and delivery (including caesarean section) because fentanyl passes through the placenta and may cause respiratory depression in the foetus or in the new-born infant. If Fenta SL is administered, an antidote for the child should be readily available.

Breastfeeding

Fentanyl passes into breast milk and may cause sedation and respiratory depression in the breast-fed child. Fentanyl should not be used by breastfeeding women and breastfeeding should not be restarted until at least 5 days after the last administration of fentanyl.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies of the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

However, opioid analgesics impair the mental and/or physical ability required for the performance of potentially dangerous tasks (e.g., driving a car or operating machinery). Patients should be advised not to drive or operate machinery if they experience somnolence, dizziness, or visual disturbance while taking Fenta SL and not to drive or operate machinery until they know how they react.

This medicine can impair cognitive function and can affect a patient's ability to drive safely.

When prescribing this medicine, patients should be told:

- The medicine is likely to affect your ability to drive
- Do not drive until you know how the medicine affects you

4.8 Undesirable effects

Typical opioid side effects are to be expected with Fenta SL. Frequently, these will cease or decrease in intensity with continued use of the product, as the patient is titrated to the most appropriate dose. However, the most serious adverse reactions are respiratory depression (potentially leading to apnoea or respiratory arrest), circulatory depression, hypotension and shock and all patients should be closely monitored for these. The most frequently observed adverse reactions include: nausea, vomiting, constipation, headache, somnolence/fatigue and dizziness.

The following adverse reactions have been reported with Fenta SL **and/or other fentanyl-containing compounds** during clinical studies and post marketing experience in real-world drug practice with concomitant opioid treatment. Thus it is not possible to definitively separate the effects of fentanyl alone.

Adverse reactions are listed below as MedDRA preferred term by system organ class and frequency (frequencies are defined as: very common $\geq 1/10$, common $\geq 1/100$ to $<1/10$, uncommon $\geq 1/1,000$ to

<1/100, rare $\geq 1/10,000$ to <1/1,000, very rare <1/10,000), not known (cannot be estimated from the available data):

MedDRA system organ class	Very common	Common	Uncommon	Not known
Metabolism and nutrition disorders			anorexia	
Psychiatric disorders		confusion, anxiety, hallucinations, abnormal thinking	abnormal dreams, depersonalisation, depression, emotional lability, euphoria	Insomnia Neonatal withdrawal syndrome, drug dependence (addiction), drug abuse
Nervous system disorders	somnolence, sedation, dizziness	loss of consciousness, vertigo, headache, myoclonus, taste perversion	coma, convulsion, paraesthesia (including hyperaesthesia/circumoral paraesthesia), abnormal gait/incoordination	
Eye disorders			abnormal vision (blurred, double vision)	
Vascular disorders		hypotension		flushing and hot flush
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			dyspnoea, respiratory depression	
Gastrointestinal disorders	nausea, constipation	vomiting, dry mouth, abdominal pain, dyspepsia	ileus, flatulence, abdomen enlarged, dental caries	diarrhoea, tooth loss, gingival recession
Skin and subcutaneous tissue disorders		pruritus, sweating	rash	
Renal and urinary disorders			urinary retention	
General disorders and administration site conditions		asthenia	malaise	fatigue, peripheral oedema, withdrawal syndrome, pyrexia

Injury, poisoning and procedural complications		accidental injury (for example, falls)		
---	--	--	--	--

Opiate withdrawal symptoms such as nausea, vomiting, diarrhoea, anxiety, chills, tremor, and sweating have been observed with transmucosal fentanyl.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form

<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

4.9 Overdose

The symptoms of fentanyl overdosage are expected to be similar in nature to those of intravenous fentanyl and other opioids, and are an extension of its pharmacological actions, with the most serious significant effects being altered mental status, loss of consciousness, coma, cardiorespiratory arrest, respiratory depression, respiratory distress and respiratory failure, which have resulted in death.

Immediate management of opioid overdose includes removal of the Fenta SL if still in the mouth, ensuring a patent airway, physical and verbal stimulation of the patient, assessment of the level of consciousness, ventilatory and circulatory status, and assisted ventilation (ventilatory support) if necessary.

For treatment of overdosage (accidental ingestion) in the opioid naïve person, intravenous access should be obtained, and naloxone or other opioid antagonists should be employed as clinically indicated. The duration of respiratory depression following overdose may be longer than the effects of the opioid antagonist's action (e.g., the half-life of naloxone ranges from 30 to 81 minutes) and repeated administration may be necessary. Consult the Summary of Product Characteristics of the individual opioid antagonist for details about such use.

For treatment of overdose in opioid-maintained patients, intravenous access should be obtained. The judicious use of naloxone or another opioid antagonist may be warranted in some instances, but it is associated with the risk of precipitating an acute withdrawal syndrome.

If severe or persistent hypotension occurs, hypovolaemia should be considered, and the condition should be managed with appropriate parenteral fluid therapy.

Muscle rigidity interfering with respiration has been reported with fentanyl and other opioids. In this situation, endotracheal intubation, assisted ventilation and administration of opioid antagonists as well as muscle relaxants may be requested.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: phenylpiperidine derivatives.
ATC code: N02AB03.

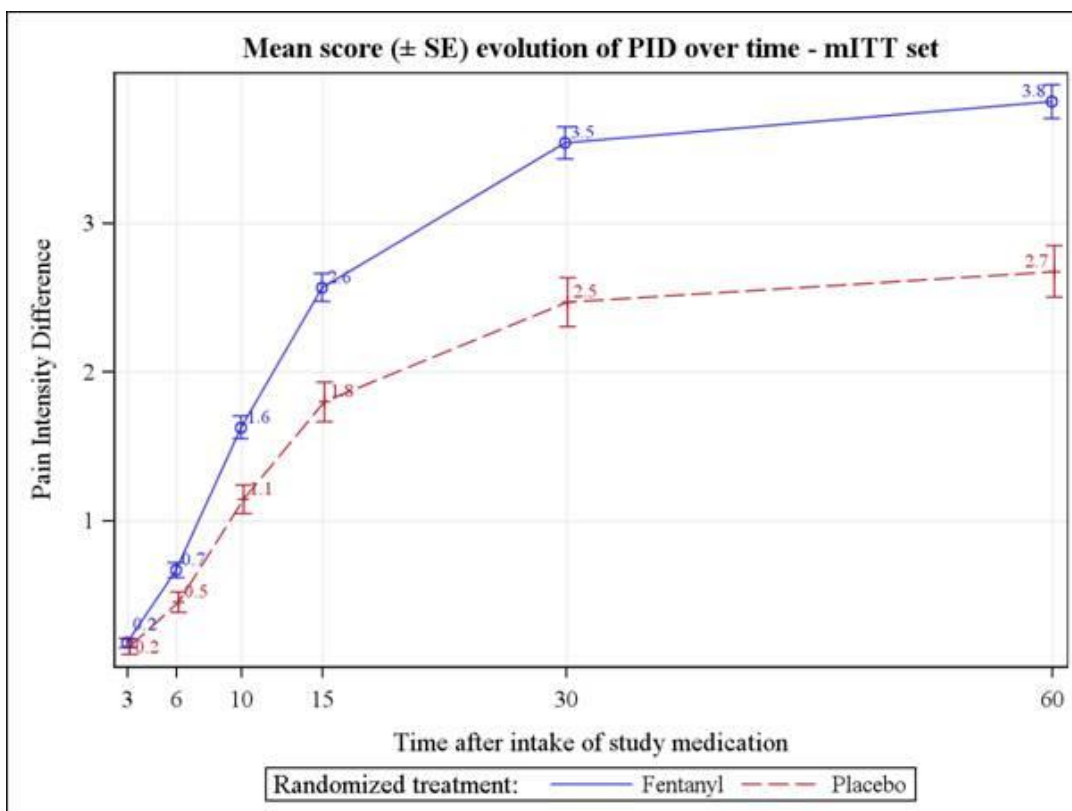
Fentanyl is an opioid analgesic, interacting predominantly with the opioid μ -receptor. Its primary therapeutic actions are analgesia and sedation. Secondary pharmacological effects are respiratory depression, bradycardia, hypothermia, constipation, miosis, physical dependence and euphoria.

The analgesic effects of fentanyl are related to its plasma level. In general, the effective concentration and the concentration at which toxicity occurs increase with increasing tolerance to opioids. The rate of development of tolerance varies widely among individuals. As a result, the dose of Fenta SL should be individually titrated to achieve the desired effect (see section 4.2).

The efficacy and safety of Fenta SL have been assessed in a double blind randomized, placebo-controlled, cross over study in 91 opioid-treated adult cancer patients who experienced 1 to 4 episodes of breakthrough pain (BTP) per day. The primary endpoint was the sum of pain intensity difference at 30 minutes (SPID30) after dosing which was statistically significant compared to placebo ($p < 0.0001$).

Sum of pain intensity difference from 6 minutes after dosing and up to 60 minutes was also significant compared to placebo (respectively $p = 0.02$ after 6 minutes and $p < 0.0001$ after 60 minutes).

The secondary outcome measure mean pain intensity difference (PID) was significantly higher for the BTP episodes treated with fentanyl than those treated with placebo from 6 minutes after dosing and up to 60 minutes (respectively $p = 0.003$ and $p < 0.0001$) (see figure below).



Also, the mean pain relief was significantly higher for the BTP episodes treated with fentanyl than those treated with placebo from 6 minutes after dosing and up to 60 minutes. The difference in mean pain relief

between active treatment and placebo was 0.1 (on a 5-point Numerical Rating Scale) at 6 minutes ($p=0.002$), 0.4 at 10 minutes, 0.5 at 15 minutes, 0.7 at 30 minutes and 0.7 at 60 minutes ($p<0.0001$).

All opioid μ -receptor agonists, including fentanyl, produce dose dependent respiratory depression. The risk of respiratory depression is less in patients receiving chronic opioid therapy as these patients will develop tolerance to respiratory depressant effects.

While opioids generally increase the tone of urinary tract smooth muscle, the net effect tends to be variable, in some cases producing urinary urgency, in others, difficulty in urination.

Opioids increase the tone and decrease the propulsive contractions of the smooth muscle of the gastrointestinal tract leading to a prolongation in gastrointestinal transit time, which may be responsible for the constipating effect of fentanyl.

Opioids may influence the hypothalamic-pituitary-adrenal or –gonadal axes. Some changes that can be seen include an increase in serum prolactin, and decreases in plasma cortisol and testosterone. Clinical signs and symptoms may be manifest from these hormonal changes.

5.2 Pharmacokinetic properties

Fentanyl is highly lipophilic and can be absorbed very rapidly through the oral mucosa and more slowly through the gastrointestinal tract. Orally administered fentanyl undergoes pronounced hepatic and intestinal first pass effects and the metabolites do not contribute to fentanyl's therapeutic effects.

Fenta SL employs a technology that allows rapid release of fentanyl and enhances the rate and extent of fentanyl absorbed through the oral mucosa. The absolute bioavailability of Fenta SL has not been determined but is estimated to be about 70%.

Absorption

Mean maximal plasma concentrations range from 360 to 2070 pg/ml (after administration of 133 to 800 μ g of Fenta SL) and are reached within 50 and 90 minutes.

Distribution

Fentanyl is highly lipophilic and is well distributed beyond the vascular system, with a large apparent volume of distribution. After sublingual administration of Fenta SL, fentanyl undergoes initial rapid distribution that represents an equilibration of fentanyl between plasma and the highly perfused tissues (brain, heart and lungs). Subsequently, fentanyl is redistributed between the deep tissue compartment (muscle and fat) and the plasma.

The plasma protein binding of fentanyl is 80% to 85%. The main binding protein is alpha-1-acid glycoprotein, but both albumin and lipoproteins contribute to some extent. The free fraction of fentanyl increases with acidosis.

Biotransformation and elimination

Fentanyl is metabolised in the liver and in the intestinal mucosa to norfentanyl by CYP3A4 isoform. Norfentanyl is not pharmacologically active in animal studies. More than 90% of the administered dose of fentanyl is eliminated by biotransformation to N-dealkylated and hydroxylated inactive metabolites.

Following the intravenous administration of fentanyl, less than 7% of the administered dose is excreted unchanged in the urine, and only about 1% is excreted unchanged in the faeces. The metabolites are mainly excreted in the urine, while faecal excretion is less important.

The terminal elimination phase of fentanyl is the result of the redistribution between plasma and a deep tissue compartment. Following the administration of Fenta SL, the terminal elimination half-life is approximately 12 hours.

Linearity/non linearity

Dose proportionality from 133 micrograms to 800 micrograms has been demonstrated.

Renal/hepatic impairment

Impaired hepatic or renal function could cause increased serum concentrations. Elderly, cachectic or generally impaired patients may have a lower fentanyl clearance, which could cause a longer terminal half-life for the compound (see sections 4.2 and 4.4).

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety pharmacology, repeated dose toxicity, genotoxicity and carcinogenicity.

Embryo-foetal developmental toxicity studies conducted in rats and rabbits revealed no compound induced malformations or developmental variations when administered during the period of organogenesis.

In a fertility and early embryonic development study in rats, a male-mediated effect was observed at high doses (300 mcg/kg/day, s.c.) and is consistent with the sedative effects of fentanyl in animal studies.

In studies on pre and postnatal development in rats the survival rate of offspring was significantly reduced at doses causing severe maternal toxicity. Further findings at maternally toxic doses in F1 pups were delayed physical development, sensory functions, reflexes and behaviour. These effects could either be indirect effects due to altered maternal care and/or decreased lactation rate or a direct effect of fentanyl on the pups.

Carcinogenicity studies (26-week dermal alternative bioassay in Tg.AC transgenic mice; two-year subcutaneous carcinogenicity study in rats) with fentanyl did not reveal any findings indicative of oncogenic potential. Evaluation of brain slides from the carcinogenicity study in rats revealed brain lesions in animals administered high doses of fentanyl citrate. The relevance of these findings to humans is unknown.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

All strengths:

Calcium hydrogen phosphate anhydrous

Microcrystalline cellulose PH200

Disodium phosphate anhydrous

Hypromellose (3Cp)

Macrogol 6000

Macrogol 8000

Magnesium stearate

Maltodextrin

Titanium dioxide

Triacetin

Printing ink [shellac, black iron oxide]

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

6.4 Special precautions for storage

Store below 25°C. Store in the original blister package, in order to protect from light.

6.5 Nature and contents of container

Peelable, child resistant blister:

- Polyamide-Aluminium-PVC / Aluminium-PET foil blister

Pack sizes: 30 sublingual tablets.

6.6 Special precautions for disposal

Sublingual tablets with remaining active substance must not be disposed of in household waste.

Waste material should be disposed of safely. Patients/carers should be encouraged to dispose any unused product in accordance with national and local requirements.

7. MANUFACTURER

Ethypharm, Saint-Cloud Cedex, France

8. REGISTRATION HOLDER

Rafa Laboratories Ltd., P.O.Box 405, Jerusalem 9100301

Registration number(s):

Fenta SL 67:157-04-34567

Fenta SL 133:157-05-34575

Fenta SL 267:157-06-34576

Fenta SL 400:157-07-34577

Fenta SL 533:157-08-34578

Fenta SL 800:157-09-34579

The format of this leaflet was determined by the Ministry of Health and its content was checked and approved in September 2016, and updated according to the guidelines of the Ministry of Health in January 2019.

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

פנטה SL 67, פנטה SL 133, פנטה SL 267

פנטה SL 400, פנטה SL 533, פנטה SL 800

טבליות במתן תת לשוני

החומר הפעיל:

פנטה SL 67: כל טבליה תת לשונית מכילה פנטניל ציטראט (fentanyl citrate) בכמות שוות ערך ל- 67 מק"ג פנטניל (fentanyl).
פנטה SL 133: כל טבליה תת לשונית מכילה פנטניל ציטראט (fentanyl citrate) בכמות שוות ערך ל- 133 מק"ג פנטניל (fentanyl).
פנטה SL 267: כל טבליה תת לשונית מכילה פנטניל ציטראט (fentanyl citrate) בכמות שוות ערך ל- 267 מק"ג פנטניל (fentanyl).
פנטה SL 400: כל טבליה תת לשונית מכילה פנטניל ציטראט (fentanyl citrate) בכמות שוות ערך ל- 400 מק"ג פנטניל (fentanyl).
פנטה SL 533: כל טבליה תת לשונית מכילה פנטניל ציטראט (fentanyl citrate) בכמות שוות ערך ל- 533 מק"ג פנטניל (fentanyl).
פנטה SL 800: כל טבליה תת לשונית מכילה פנטניל ציטראט (fentanyl citrate) בכמות שוות ערך ל- 800 מק"ג פנטניל (fentanyl).

לרשימת המרכיבים הנוספים ראה סעיף 6. ראה גם 'מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה' בסעיף 2.

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.

עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח. תרופה זו נרשמה לטיפול במצבך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה. התרופה מיועדת למבוגרים מעל גיל 18.

תרופות ממשפחת האופיואידים עלולות לגרום להתמכרות, בעיקר בשימוש ממושך, והינן בעלות פוטנציאל לשימוש לרעה ולמינון יתר. תגובה למינון יתר יכולה להתבטא בנשימה איטית ואף לגרום למוות. וודא כי הנך מכיר את שם התרופה, המינון שהנך לוקח, תדירות המתן, משך הטיפול, תופעות הלוואי והסיכונים הפוטנציאליים.

מידע נוסף אודות הסיכון לתלות והתמכרות ניתן למצוא בקישור:

https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/MTI/Drugs/risk/DocLib/opioids_he.pdf

נטילת תרופה זו עם תרופות ממשפחת הבנזודיאזפינים, תרופות אחרות המדכאות מערכת עצבים מרכזית (כולל סמים) או אלכוהול עלולה לגרום לתחושת ישנוניות עמוקה, קשיי נשימה (דיכוי נשימתי), תרדמת ומוות.

1. למה מיועדת התרופה?

התרופה משמשת להקלת כאב מתפרץ בחולי סרטן מבוגרים שכבר מטופלים באופיואידים להקלת הכאב המתמשך שלהם. כאב מתפרץ הינו כאב פתאומי נוסף, המופיע על אף נטילת התרופות האופיואידיות הרגילות להקלת כאב.

קבוצה תרפויטית: משככי כאבים אופיואידים.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת המרכיבים הנוספים, ראה סעיף 6).
- אתה לא מטופל בקביעות (כל יום במועדים קבועים, במשך שבוע לפחות) באופיואידים במרשם רופא (כגון קודאין, פנטניל, הידרומורפון, מורפין, אוקסיקודון, פתידין), לשליטה בכאב המתמשך שלך. אם אתה לא משתמש בתרופות אלה, אין להשתמש בפנטה SL, היות והדבר עלול להעלות את הסיכון לכך שנשימתך תיהפך לאיטית ו/או שיטחית בצורה מסוכנת או אף תיעצר.
- יש לך קשיי נשימה חמורים (כגון דיכוי נשימתי חמור) או אם אתה סובל ממחלת ריאות חסימתית חמורה.
- אתה נוטל תרופות מקבוצת מעכבי האנזים מונואמין אוקסידז (לטיפול בדיכאון), או אם נטלת תרופה כזו במהלך השבועיים האחרונים.
- אתה סובל מכאב קצר טווח (אקוטי), שאינו כאב מתפרץ.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

- **פנטה SL מכילה חומר פעיל בכמות שיכולה לסכן חיים של ילדים. לכן יש לשמור את כל הטבליות הרחק מהישג ידם וראיתם של ילדים ושל כל אדם אחר שאינו המטופל.** יש לשמור את הטבליות במקום אחסון נעול, ולא להעביר את הטבליות למקום אחסון אחר מחוץ לארזית המגשית.
- שימוש באופיואידים (כולל פנטניל) עלול לגרום לתלות (פיזית ופסיכולוגית) וכמו כן ישנו פוטנציאל לשימוש לרעה. **הדבר נדיר אם משתמשים בתרופה לפי ההוראות.** ראה אזהרה במסגרת בראש העלון.
- שימוש ממושך עלול לגרום לסבילות לתרופה.
- מטופלים קשישים עלולים להיות רגישים יותר להשפעות התרופה.

לפני הטיפול בפנטה SL (ובמהלכו) ספר לרופא אם:

- אתה עדיין לא מאוזן על הטיפול האופיואיד הלקת הכאב הסרטני המתמשך.
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות נשימה (כגון, אסטמה, צפופים בנשימה, קוצר נשימה).
- אתה סובל או סבלת בעבר מפגיעת ראש, לחץ תוך גולגולתי מוגבר, שינויים בהכרה (כגון הכרה מעורפלת או אובדן הכרה).
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות בכליות או בכבד.
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות לב (בייחוד קצב לב איטי או לא סדיר, נפח דם נמוך או לחץ דם נמוך).
- אתה סובל מדלקת או פצעים ברירת הפה.
- אתה לוקח תרופות אנטי פסיכיות או נוגדות דיכאון (ראה סעיף 'תגובות בין תרופתיות').
- אתה חווה כאב, או רגישות מוגברת לכאב (היפראלגיה), שאינם מגיבים למינון גבוה יותר של התרופה, כפי שנירשם על ידי הרופא.
- אתה סובל משילוב של התסמינים הבאים: בחילות, הקאות, אובדן תיאבון/אנורקסיה, עייפות, חולשה, סחרחורות ולחץ דם נמוך. תסמינים אלה יכולים להיות סימן למצב שעלול לסכן חיים הנקרא אי ספיקת אדרנל בולטות האדרנל לא מייצרות מספיק הורמונים.
- אי פעם פיתחת אי ספיקת אדרנל או חוסר בהורמוני מין (אנדרוגנים) בזמן שימוש באופיואידים.

שימוש בילדים:

התרופה אינה מיועדת לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.

בדיקות ומעקב:

- בתקופה בה מתבצעת התאמת המינון, חשוב להיות במעקב רפואי, כדי לבחון את תגובתך לתרופה.
- במהלך הטיפול, עליך לעבור הערכות תקופתיות, על מנת להעריך את המשך הצורך בתרופה.

תגובות בין תרופתיות:

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח את התרופות הבאות (יש לציין כי הרשימה שלהלן מציינת את החומרים הפעילים בתרופות. אם אינך בטוח האם אתה משתמש באחת מהתרופות הללו אנא התייעץ עם הרופא או הרוקח):

- תרופות מקבוצת מעכבי האנזים מונואמין אוקסידז (לטיפול בדיכאון): אין להשתמש בפנטה SL אם אתה נוטל תרופות מקבוצה זו, או אם נטלת תרופה כזו במהלך השבועיים האחרונים.
- תרופות אחרות המכילות פנטניל, שנרשמו לך בעבר לטיפול בכאב מתפרץ.
- תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית כגון: תרופות לשינה, להרגעה, לטיפול בחרדה (כדוגמת בנזודיאזפינים), אנטיהיסטמינים מסוימים, אופיואידים אחרים, חומרי הרדמה, פנותיאזינים, מרפי שרירים

מסוימים, או כל תרופה שעלולה לגרום לישנוניות (בעלת השפעה מטשטשת). ראה אזהרה במסגרת בראש העלון.

- תרופות אנטי פסיכיות או נוגדות דיכאון מסוימות (כגון מקבוצת SSRIs או SNRIs): הרופא ייקבע אם פנטה SL מתאים לך. הסיכון לתופעות לוואי עלול לעלות אם ניטלות במקביל לפנטה SL. תופעות אלה הן חלק מתסמונת סרטונין וכוללות שינויים במצב הנפשי (אי שקט, הזיות, תרדמת); טמפרטורת גוף מעל 38°C , עליה בקצב הלב, לחץ דם לא יציב, רפלקסים מוגברים, נוקשות שרירים, חוסר קואורדינציה, תסמינים במערכת העיכול (כגון בחילות, הקאות, שלשולים). אם אתה חש בתופעות אלה יש לפנות לרופא מיד.
- תרופות שעלולות להשפיע על אופן הפירוק של התרופה בגופך, ובעקבות כך על פעילותה:
 - תרופות המעכבות את הפירוק של פנטה SL כגון: תרופות לטיפול בזיהום HIV/אידס (כגון ריטונביר, אינדינאביר, נלפינביר, סקווינאביר); תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים (כגון קטקונאזול, איטרקונאזול או פלוקונאזול); תרופות לטיפול בזיהומים חיידקיים (כגון: קלריתרומיצין, אריתרומיצין, טליטרומיצין שהן תרופות אנטיביוטיות מקבוצת המקרולידיים); תרופות לטיפול בלחץ דם גבוה או מחלות לב (כגון: דילטיאזם או ורפמיל מקבוצת חוסמי תעלות הסידן); תרופות נגד בחילות חמורות (כגון: אפרפינט, דרובניול); פלואקסטין (תרופה נוגדת דיכאון); סימטידין (תרופה לטיפול בצרבת ובעיות עיכול).
 - תרופות המזרזות את הפירוק של פנטה SL כגון: ריפאמפיצין, ריפאבוטין (לטיפול בשחפת); ברביטורים (כגון פנוברביטאל), קרבמזפין, אוקסקרבזפין, פניטואין (תרופות נוגדות פרכוסים); תרופות אנטי-ויראליות מסוימות (כגון נביראפין, אפבירנז); תרופות נוגדות דלקת או מדכאות מערכת חיסון כגון גלוקוקורטיקוסטרואידים; תרופות נוגדות סוכרת כגון פיוגליטזון; מודפיניל (משמשת בין השאר לטיפול בישנוניות); תרופות המכילות את צמח ההיפריקום (St. John's wort) נגד דיכאון.
- תרופות חזקות מסוג אחר לטיפול בכאב (אגוניסטים/אנטאגוניסטים חלקיים) כגון: בופרנורפין, פנטזוצין, נלבופין: בעת שימוש בתרופות אלה עלולות להופיע תופעות גמילה כגון בחילות, הקאות, שלשולים, חרדה, צמרמורות, רעד, הזעה.

שימוש בתרופה ומזון:

- ניתן ליטול פנטה SL לפני ארוחה או אחריה, אך לא במהלך ארוחה. ניתן לשתות מים לפני נטילת התרופה, כדי לעזור בהרטבת הפה, אך אין לשתות או לאכול בעת נטילת התרופה.
- אין לשתות מיץ אשכוליות במהלך הטיפול בפנטה SL, היות שזה עלול להשפיע על פירוק התרופה בגוף.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול:

אין לשתות אלכוהול במהלך הטיפול בפנטה SL, כיוון שהסיכון לחוות תופעות לוואי מסוכנות עלול לעלות.

הריון והנקה:

- אם את בהריון, חושבת שאת בהריון, מתכננת הריון או מניקה, יש להתייעץ עם הרופא לפני השימוש בתרופה:
- אין להשתמש בפנטה SL במהלך הריון, מבלי להיוועץ ברופא. שימוש ממושך בהריון עלול לגרום לתסמיני גמילה ביילוד.
 - אין להשתמש בפנטה SL במהלך לידה, משום שפנטניל עלול לגרום לדיכוי נשימתי ותסמיני גמילה בעובר או ביילוד.
 - אין להשתמש בפנטה SL אם את מניקה. פנטניל יכול לעבור לחלב האם ועלול לגרום לתופעות לוואי אצל התינוק היונק (כגון סדציה/טשטוש, דיכוי נשימתי). אין להניק לפחות 5 ימים לאחר מנת התרופה האחרונה.

נהיגה ושימוש במכוניות: התייעץ עם הרופא בנוגע לבטיחות הנהיגה והשימוש במכוניות במהלך הטיפול בתרופה, היות שהתרופה עלולה להשפיע על יכולתך לבצע פעולות אלה. חשוב שתדע כיצד אתה מגיב לתרופה, לפני שאתה נוהג או מפעיל מכונית. אין לנהוג או להפעיל מכונית אם אתה חש בתופעות לוואי כגון: ישנוניות או סחרחורת; הפרעות ראייה כגון ראייה כפולה או מטושטשת; קשיי ריכוז.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:

כל טבליה מכילה 0.651 מ"ג נתרן. יש לקחת נתון זה בחשבון אם אתה מצוי בדיאטה דלת נתרן.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.

המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד. התרופה מיועדת לשימוש תת לשוני, ראה 'הוראות שימוש'.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

שלב ראשון: הרופא יתאים לך את המנה שתוכל לטפל באירוע של כאב מתפרץ. ייתכן ותצטרך לנסות מספר חוזקים של טבליטות (על פני מספר אירועים של כאב מתפרץ), עד שהרופא ייקבע את המנה המתאימה לך. לעיתים הרופא יורה לך על נטילת 2 טבליטות לשם כך. אין לקחת 2 טבליטות, אלא אם הורה על כך הרופא, היות שהדבר עלול לגרום למינון יתר.

שלב אחזקת: לאחר מציאת המנה המתאימה לך לשליטה בכאב המתפרץ, אין להשתמש במנה זו יותר מ-4 פעמים ביום. המנה יכולה להכיל יותר מטבליה אחת. אם אתה חושב שהמנה שאתה מקבל לא שולטת בכאב המתפרץ, פנה לרופא. **אין לעבור על המנה המומלצת.** אין לשנות את המנה, אלא בהוראת הרופא.

אם הרופא העביר אותך לפנטה SL לאחר שימוש בתרופה אחרת המכילה פנטניל, **אין להשתמש** בשתי התרופות לטיפול בכאב המתפרץ, במקביל. עם זאת, יש להמשיך להשתמש בתרופות האופיואידיות שאתה נוטל להקלת הכאב הסרטני המתמשך, במהלך השימוש בפנטה SL.

הוראות שימוש:

התרופה מיועדת לשימוש תת לשוני, כלומר נטלת על ידי הנחתה מתחת ללשון. מתחת ללשון הטבליה מתמוססת במהירות ומאפשרת לחומר הפעיל (פנטניל) להיספג דרך רירית הפה. כאשר אתה חש בכאב מתפרץ, יש לקחת את המנה שקבע הרופא באופן הבא:

- אם הפה שלך יבש, קח לגימת מים כדי להרטיב את פיך. יש לבלוע את המים או לירוק אותם.
- יש להוציא את הטבליה מאריזת המגשיות, מיד לפני השימוש.
- יש לקלף את רדיד האלומיניום שבגב המגשית ולהוציא את הטבליה. אין לנסות להוציא את הטבליה על ידי לחיצה דרך רדיד האלומיניום.
- יש להניח את הטבליה מתחת ללשון, בחלק האחורי ככל שניתן ולתת לה להתמוסס לגמרי.
- הטבליה מתמוססת במהירות מתחת ללשון וניספגת, ובכך מקלה על הכאב. לכן אין למצוץ, ללעוס או לבלוע את הטבליה.
- אם לאחר 30 דקות, נשארו שאריות מהטבליה, ניתן לבלוע אותן.
- אין לשתות או לאכול עד להמסה מלאה של הטבליה מתחת ללשון.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר: הוצא מפוך את כל שאריות הטבליה ועדכן אדם נוסף במה שקרה. יש לפנות מיד לרופא או לבית חולים להתייעצות וטיפול, ולהביא את אריזת התרופה. תסמיני מינון יתר כוללים: שינוי במצב הנפשי, אובדן הכרה, ישנוניות קיצונית, נשימה איטית ושטחית. אם תרגיש תסמינים אלה, עליך לפנות מיד לקבלת עזרה רפואית דחופה.

לתשומת לב המטפלים/המלווים: בעת ההמתנה לקבלת עזרה רפואית, יש לנסות להשאיר את המטופל ער, באמצעות דיבור או ניעור מדי פעם. יש לוודא שדרכי האוויר של המטופל פתוחות והוא נושם.

אם ילד או אדם אחר שאינו המטופל השתמש בתרופה או בלע אותה יש לפנות מיד לקבלת עזרה רפואית דחופה. ראה גם מעלה את ההערה למטפלים/מלווים.

אם שכחת ליטול את התרופה: אין לקחת מנה כפולה, כדי לפצות על המנה שנשכחה.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא. אם אתה חושב שאתה לא חווה יותר אירועים של כאב מתפרץ, פנה לרופא שיעץ לך על המשך השימוש בתרופה. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא או הרוקח.

אם אתה מפסיק ליטול את התרופה: המשך ליטול את התרופות הרגילות שלך לשיכון הכאב המתמשך, לפי הוראות הרופא. לעיתים תחוש בתסמיני גמילה (ראה סעיף תופעות לוואי).

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה **בכל פעם** שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, פנה לרופא או לרוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפנטה SL עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

יש להפסיק את הטיפול ולפנות מיד לרופא או לחדר מיון בבית חולים אם מופיעות תופעות הלוואי החמורות הבאות:

- קשיי נשימה חמורים (כגון דיכוי נשימתי).
- לחץ דם נמוך או נמוך מאוד ושוק.
- אם אתה הופך להיות מאוד ישנוני.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממשתמש אחד מתוך עשרה):

בחילות, עצירות; ישנוניות, סדציה (טשטוש), סחרחורת.

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100):

בלבול, חרדה, ראייה או שמיעה של דברים שאינם קיימים באמת (הזיות), מחשבות לא רגילות; חולשה, כאב ראש, עוויתות שרירים, תחושת סחרחורת או סחרור (ורטיגו), אובדן הכרה, יובש בפה, שינויים בטעם, לחץ דם נמוך, הקאות, כאב בטן, הפרעות או קשיים בעיכול; הזעה, גרד בעור; פגיעות לא צפויות (כגון נפילות).

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000):

ירידה בתיאבון, גזים, נפיחות בטנית, עששת, חסימת מעיים, תחושה כללית רעה, שינויים בתחושה כגון: חוסר תחושה, תחושתיות יתר או תחושת עקצוץ (כולל סביב הפה); קושי בתיאום תנועות, פרכוסים, תרדמת, חלומות לא רגילים, הרגשת ניתוק, דיכאון, שינויים במצב הרוח, אופוריה, קוצר נשימה, שינויים בראייה כגון ראייה כפולה או מטושטשת, פריחה עורית, רגישות מוגברת למגע או שינוי הרגישות למגע; קושי במתן שתן (אצירת שתן).

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

הסמקה, תחושת חום (גלי חום), שלשולים, נסיגת חניכיים, אובדן שיניים, עייפות, התנפחות הידיים והרגליים (בצקת), נדודי שינה, חום; תסמיני גמילה כגון: בחילות, הקאות, שלשולים, חרדה, צמרמורות, רעד, הזעה; **תלות**

בתרופה (התמכרות), שימוש לרעה בתרופה; תסמיני גמילה שעלולים לסכן חיים בתינוקות שנולדו לאימהות

שהשתמשו בתרופה לתקופה ממושכת במהלך ההריון. ראה סעיף 'הריון והנקה'.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו **במיוחד** וכל תרופה אחרת **יש לשמור במקום סגור ונעול מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה, שעלולה לגרום לנזק מסכן חיים**. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- תנאי אחסון: יש לאחסן מתחת ל-25°C, באריזה המקורית, על מנת להגן מאור. אין להעביר את הטבליות למקום אחסון אחר מחוץ לאריזת המגשית.
- כשאיןך זקוק עוד לטבליות, התייעץ עם הרוקח על אופן סילוקן.

6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל, התרופה מכילה גם את המרכיבים הבאים:

Calcium hydrogen phosphate anhydrous, microcrystalline cellulose PH200, disodium phosphate anhydrous, hypromellose, macrogol 6000, macrogol 8000, magnesium stearate, maltodextrin, titanium dioxide, triacetin, printing ink (shellac, iron oxide black).

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?

פנטה SL 67: טבליה לבנה, משולשת, קמורה, על צידה האחד מודפס '0' בשחור.
פנטה SL 133: טבליה לבנה, משולשת, קמורה, על צידה האחד מודפס '1' בשחור.
פנטה SL 267: טבליה לבנה, משולשת, קמורה, על צידה האחד מודפס '2' בשחור.
פנטה SL 400: טבליה לבנה, משולשת, קמורה, על צידה האחד מודפס '4' בשחור.
פנטה SL 533: טבליה לבנה, משולשת, קמורה, על צידה האחד מודפס '5' בשחור.
פנטה SL 800: טבליה לבנה, משולשת, קמורה, על צידה האחד מודפס '8' בשחור.
הטבליות ארוזות במגשיות הניתנות לקילוף, ועמידות לפתיחה על ידי ילדים. האריזה מכילה 30 טבליות.

בעל הרישום: מעבדות רפא בע"מ, ת.ד. 405, ירושלים 9100301
היצרן: אתיפארם, סנט-קלוד סדקס, צרפת

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

פנטה SL 67 טבליות במתן תת לשוני: 157-04-34567
פנטה SL 133 טבליות במתן תת לשוני: 157-05-34575
פנטה SL 267 טבליות במתן תת לשוני: 157-06-34576
פנטה SL 400 טבליות במתן תת לשוני: 157-07-34577
פנטה SL 533 טבליות במתן תת לשוני: 157-08-34578
פנטה SL 800 טבליות במתן תת לשוני: 157-09-34579
עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בספטמבר 2016 ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בינואר 2019.

לשם הפשטות והקלת הקריאה עלון זה נוסח בלשון זכר, אך התרופה מיועדת לשני המינים.
062001-E rev 2