

ABSTRAL 100 MCG
ABSTRAL 200 MCG
ABSTRAL 300 MCG
ABSTRAL 400 MCG
ABSTRAL 600 MCG
ABSTRAL 800 MCG

אבסטרל 100 מק"ג
 אבסטרל 200 מק"ג
 אבסטרל 300 מק"ג
 אבסטרל 400 מק"ג
 אבסטרל 600 מק"ג
 אבסטרל 800 מק"ג

Active ingredient:

חומר פעיל:

Fentanyl (as citrate)

פנטניל (כ-ציטראט)

Sublingual tablets

טבליות למתן תת לשוני

להלן נוסח ההתוויה המאושר לתכשיר:

Management of breakthrough pain in adult patients using opioid therapy for chronic cancer pain. Breakthrough pain is a transient exacerbation of otherwise controlled chronic background pain.

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

- העלונים לרופא ולצרכן עודכנו במאי 2018.
- נוספו אזהרות Black box בעלון לרופא ובעלון לצרכן.
- בהודעה זו מצוינים השינויים המהווים החמרה. בעלונים שינויים נוספים שאינם החמרה.
- טקסט שהתווסף מסומן בקו תחתי, טקסט שהוסר מסומן בקו חוצה.

העדכונים העיקריים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

WARNINGS:

RISK OF LIFE-THREATENING RESPIRATORY DEPRESSION; ACCIDENTAL INGESTION; RISK FROM CYTOCHROME P450 3A4 INTERACTION; RISKS FROM CONCOMITANT USE WITH BENZODIAZEPINES OR OTHER CNS DEPRESSANTS; RISK OF MEDICATION ERRORS; ADDICTION, ABUSE, AND MISUSE; POTENTIAL and NEONATAL OPIOID WITHDRAWAL SYNDROME

Life-Threatening Respiratory Depression

Serious, life-threatening and/or fatal respiratory depression has occurred in patients treated with ABSTRAL, immediate-release transmucosal fentanyl, including following use in opioid non-tolerant patients and improper dosing. Monitor for respiratory depression, especially during initiation of ABSTRAL or following a dose increase. The substitution of ABSTRAL for any other fentanyl product may result in fatal overdose [See *Special warnings and precautions for use (4.4)*].

Due to the risk of respiratory depression, ABSTRAL is contraindicated in the management of acute or postoperative pain including headache/migraine and in opioid non-tolerant patients. [See "**Contraindications**" (4.3)]

Accidental Ingestion

Accidental ingestion of even one dose of ABSTRAL, especially by children, can result in a fatal overdose of fentanyl.

Death has been reported in children who have accidentally ingested transmucosal immediate-release fentanyl products. ABSTRAL must be kept out of reach of children. [See "*Special warnings and precautions for use (4.4)*"].

Cytochrome P450 3A4 Interaction

The concomitant use of ABSTRAL with **all cytochrome P450 3A4 CYP3A4** inhibitors may result in an increase in fentanyl plasma concentrations, **which could increase or prolong adverse reactions** and may cause potentially fatal respiratory depression. **In addition, discontinuation of a concomitantly used cytochrome P450 3A4 inducer may result in an increase in fentanyl plasma concentration. Monitor patients receiving ABSTRAL and any CYP3A4 inhibitor or inducer** [See "*Interaction with other medicinal products and other forms of interaction*" (4.5)].

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 *Interaction with other medicinal products and other forms of interaction (4.5)*].

- Reserve concomitant prescribing of ABSTRAL and benzodiazepines or other CNS depressants 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.

Risk of Medication Errors

Substantial differences exist in the pharmacokinetic profile of ABSTRAL compared to other fentanyl products that result in clinically important differences in the extent of absorption of fentanyl **and** that could result in fatal overdose [See *Posology and method of administration (4.2)*].

- When prescribing, do not convert patients on a mcg per mcg basis from any other fentanyl products to ABSTRAL. [See "*Posology and method of administration*" - "*Dose titration*" (4.2)].

- When dispensing, do not substitute an ABSTRAL prescription for other fentanyl products.

Addiction, Abuse, and Misuse POTENTIAL

ABSTRAL exposes patients and other users to the risks of opioid addiction, abuse, and misuse, which can lead to overdose and death. Assess each patient's risk prior to prescribing ABSTRAL, and monitor all patients regularly for the development of these behaviors and conditions [See *Special warnings and precautions for use (4.4)*]. ~~ABSTRAL contains fentanyl, an opioid agonist, with an abuse liability similar to other opioid analgesics. ABSTRAL can be abused in a manner similar to other opioid agonists, legal or illicit. This should be considered when prescribing or dispensing ABSTRAL in situations where the physician or pharmacist is concerned about an increased risk of misuse, abuse or diversion.~~

Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome

Prolonged use of ABSTRAL during pregnancy can result in neonatal opioid withdrawal syndrome, which may be life-threatening if not recognized and treated, and requires management according to protocols developed by neonatology experts. If opioid use is required for a prolonged period in a pregnant woman, advise the patient of the risk of neonatal opioid withdrawal syndrome and ensure that appropriate treatment will be available [See *Fertility, pregnancy and lactation (4.6)*].

[...]

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Fentanyl is metabolised by CYP3A4. Active substances that inhibit CYP3A4 activity such as macrolide antibiotics (e.g. erythromycin), azole antifungal agents (e.g. ketoconazole, itraconazole) or certain protease inhibitors (e.g. ritonavir) may increase the bioavailability of fentanyl by decreasing its systemic clearance, potentially enhancing or prolonging opioid effects. Grapefruit juice is also known to inhibit CYP3A4. **Coadministration with agents that induce CYP3A4 activity such as antimycobacterials (e.g. rifampin, rifabutin), anticonvulsants (e.g. carbamazepine, phenytoin, and phenobarbital), herbal products (e.g. St John's wort, Hypericum perforatum) may reduce the efficacy of fentanyl. CYP3A4 inducers exert their effect in a time-dependent manner, and may take at least 2 weeks to reach maximal effect after introduction. Conversely, on discontinuation, CYP3A4 induction may take at least 2 weeks to decline. Patients receiving fentanyl who stop therapy with, or decrease the dose of CYP3A4 inducers may be at risk of increased fentanyl activity or toxicity.** Fentanyl should therefore be given to patients with caution if administered concomitantly with CYP3A4 inhibitors **and/or inducers**.

[...]

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

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

[...]

2. לפני השימוש בתרופה

[...]

תרופות אחרות ואבסטרל

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. **במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:**

תרופות מסוימות עלולות להגדיל או להקטין את ההשפעות של אבסטרל. לכן ספר לרופא אם אתה מתחיל טיפול, משנה מינון או מפסיק את הטיפול עם התרופות הבאות מכיוון ויתכן והרופא יצטרך להתאים את המינון של אבסטרל:

[...]

• ריפאמפין או ריפאבוטין (תרופות המשמשות לטיפול בזיהומים חיידקיים).

• קארבאמאזפין, פניטואין או פנובארביטאל (תרופות המשמשות לטיפול בעוויתות/פרכוסים).

• תרופות ממקור צמחי המכילות היפריקום [St John's wort (*Hypericum perforatum*)].

[...]

העלון לרופא ולצרכן נשלחו למשרד הבריאות לצורך העלאתם למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות. ניתן לקבל עלונים אלה מודפסים על ידי פניה ישירה לבעל הרישום:
ניאופרם בע"מ, רח' השילוח 6, ת.ד. 7063, פתח תקווה 4917001, טלפון: 03-9373753.

בברכה,
עוז וולך
רוקח ממונה
ניאופרם בע"מ