

VELLOFENT™
Fentanyl

 *tabletki podjęzykowe*

↘ MATERIAŁ EDUKACYJNY DLA

LEKARZY

Szanowni Państwo,

Przed przepisaniem produktu leczniczego Vellofent należy przeczytać i zwrócić uwagę na następujące, ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania tego produktu.



Angelini
Pharma

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Leczenie produktem Vellofent może rozpoczynać oraz prowadzić lekarz posiadający doświadczenie w stosowaniu leków opioidowych u pacjentów z chorobą nowotworową, szczególnie w sytuacji przenoszenia pacjenta ze szpitala do domu.

Vellofent jest wskazany w leczeniu bólu przebijającego (BTP) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, stosujących terapię opioidową w przewlekłym bólu nowotworowym.

Ból przebijający jest to przemijające zaostrzenie bólu, nakładające się na już istniejący ból przewlekły, kontrolowany w inny sposób.

Pacjenci stosujący opioidową terapię podtrzymującą są to pacjenci otrzymujący

- ▶ co najmniej 60 mg morfiny na dobę, doustnie
- ▶ co najmniej 25 mikrogramów fentanylu na godzinę, przezskórnie
- ▶ co najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, doustnie
- ▶ co najmniej 8 mg hydromorfonu na dobę
- ▶ lub równoważną analgetycznie dawkę innego leku opioidowego stosowanego przez tydzień lub dłużej.

Produkt leczniczy Vellofent nie powinien być stosowany [pełna lista przeciwwskazań znajduje się w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL)]:

- ▶ u pacjentów z ostrą depresją oddechową lub z ostrymi chorobami obturacyjnymi płuc,
- ▶ w celu leczenia krótkotrwałego bólu, innego niż ból przebijający,
- ▶ u pacjentów stosujących leki zawierające hydroksymaślanu sodu.



Pacjenci powinni być kwalifikowani do leczenia produktem leczniczym Vellofent według ścisłych kryteriów wymienionych powyżej i uważnie monitorowani przez cały okres leczenia.



Obowiązkiem lekarza przepisującego produkt leczniczy Vellofent jest upewnienie się, że pacjent rozumie, jak prawidłowo stosować ten lek, zgodnie ChPL i Ulotką Informacyjną dla Pacjenta (PIL).

RYZYKA ZWIĄZANE ZE STOSOWANIEM LEKU VELLOFENT

Nie należy stosować produktu leczniczego Vellofent we wskazaniach klinicznych innych niż BTP u pacjentów z chorobą nowotworową, którzy otrzymują już podtrzymującą terapię opioidami w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego oraz u dzieci i młodzieży. Stosowanie leków w niezatwierdzonym wskazaniu lub w niezatwierdzonej grupie wiekowej, dawce lub inną drogą podania stanowi **zastosowanie pozarejestacyjne (off-label use)**. Stopień zagrożenia zależy od rodzaju zastosowania pozarejestacyjnego.

Od odpowiedzialnością lekarza przepisującego produkt leczniczy Vellofent jest zapewnienie, że pacjenci oraz ich opiekunowie są świadomi poważnych ryzyk, związanych z leczeniem opioidami, w tym:

- ▶ **Niewłaściwego użycia** (zamierzone i nieprawidłowe użycie produktu leczniczego). Niewłaściwe użycie produktu leczniczego obejmuje przyjęcie zbyt wielu dawek podczas epizodu bólu przebiegającego lub zbyt częste stosowanie produktu. Może to mieć negatywny wpływ na zdrowie lub funkcjonowanie pacjenta i przybierać formę uzależnienia od leku lub być częścią szerszego spektrum problematycznych lub szkodliwych zachowań
- ▶ **Nadużywania** (stałe lub sporadyczne, zamierzone nadmierne używanie produktów leczniczych, któremu towarzyszą szkodliwe skutki fizyczne lub psychiczne). Nadużyciu mogą towarzyszyć szkodliwe fizyczne lub psychologiczne działania niepożądane, które mogą również prowadzić do zgonu.
- ▶ **Błąd medyczny** (niewłaściwe zastosowanie produktu leczniczego, które powoduje lub może spowodować szkodę u pacjenta). Błędy w leczeniu są dobrze znanymi działaniami niepożądanymi leków, dla których stosuje się stopniowe dostosowywanie dawki lub ze złożonym dawkowaniem, jak w przypadku produktu leczniczego Vellofent.
- ▶ **Przedawkowania** (podanie jednorazowo lub łącznie, ilości produktu leczniczego, która przekracza maksymalną zalecaną dawkę określoną w zatwierdzonej informacji o produkcie leczniczym). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, w przypadku przedawkowania, są zaburzenia świadomości – począwszy od senności po śpiączkę, nudności i (lub) wymioty, zawroty głowy i depresja oddechowa (główne ryzyko). Działania niepożądane mogą występować z różnym nasileniem, ponieważ są zależne od dawki.
- ▶ **Uzależnienia** (niepohamowana potrzeba zażycia produktu leczniczego w celach nieterapeutycznych).

Wymienione powyżej ryzyka mogą prowadzić do **poważnych szkód zdrowotnych i śmierci**.

IDENTYFIKACJA I MONITOROWANIE PACJENTÓW ZAGROŻONYCH RYZYKIEM NADUŻYWANIA I NIEWŁAŚCIWEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO



Obowiązkiem lekarza przepisującego produkt leczniczy Vellofent, jest identyfikacja pacjentów zagrożonych ryzykiem nadużywania i niewłaściwego stosowania leku, zarówno przed jak i w trakcie leczenia.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń związanych z używaniem opioidów (ang. Opioid Use Disorder, OUD) jest większe u **pacjentów nadużywających innych substancji** (w tym alkoholu) lub u których nadużywanie substancji pojawia się w wywiadzie rodzinnym (u rodziców lub rodzeństwa), u osób aktualnie **używających tytoniu** lub u pacjentów z **innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie osobistym** (np. duża depresja, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości). Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Vellofent może doprowadzić do OUD. Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie produktu Vellofent może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Należy monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych zachowania związanego z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po nowy zapas leku).

KONIECZNOŚĆ SKONTAKTOWANIA SIĘ Z LEKARZEM W PRZYPADKU ROZPOZNANIA OUD

U pacjentów z OUD konieczna może być weryfikacja jednocześnie stosowanych innych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny).



U pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

ZGŁASZANIE ZASTOSOWANIA POZAREJESTRACYJNEGO (OFF-LABEL), NIEWŁAŚCIWEGO UŻYCIA, NADUŻYWANIA, UZALEŻNIENIA I PRZEDAWKOWANIA

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych zastosowań pozarejestacyjnych (off-label), przypadków niewłaściwego użycia, nadużywania, uzależnienia i przedawkowania. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego.

Obowiązkiem lekarza jest zgłaszanie każdego podejrzewanego działania niepożądanego za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: +48 22 49 21 309, <https://smz.ezdrowie.gov.pl> lub podmiotowi odpowiedzialnemu: Angelini Pharma Polska sp. z o.o., Aleje Jerozolimskie 181B - 02-222 Warszawa, +48 22 70 28 200, pharmacovigilance@angelini.pl. Należy zachęcać pacjentów, aby zgłaszali lekarzowi, który przepisał ten produkt leczniczy, wszelkie problemy związane z leczeniem.

KOMUNIKACJA KIEROWANA DO PACJENTÓW I ICH OPIEKUNÓW

Lekarz przepisujący produkt leczniczy Vellofent powinien upewnić się, że pacjenci i ich opiekunowie rozumieją, jak prawidłowo stosować ten produkt leczniczy, zgodnie z punktem 4.2 ChPL oraz punktem 3 Ulotki dla pacjenta, oraz są świadomi ryzyka nadużywania i uzależnienia:

- ▶ **Potencjał nadużywania opioidów jest dobrze znany i szeroko udokumentowany w literaturze medycznej.** Nadużyciu mogą towarzyszyć szkodliwe fizyczne lub psychologiczne skutki uboczne, które mogą prowadzić do zgonu.
- ▶ **Po wielokrotnym podawaniu opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja oraz fizyczne i (lub) psychiczne uzależnienie,** które może prowadzić do poważnych działań niepożądanych i skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem. Znane są także przypadki uzależnień jatrogennych, po terapeutycznym stosowaniu opioidów.

Należy zapewnić **okresowe monitorowanie** pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Vellofent - częściej w początkowej fazie dostosowywania dawki, oraz następnie w okresie leczenia podtrzymującego, po ustaleniu dawki właściwej. Podczas dostosowywania dawki produktu leczniczego Vellofent należy szczególnie uważnie obserwować pacjentów **z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby** pod kątem wystąpienia oznak toksyczności.

Ponieważ produkt leczniczy Vellofent zawiera substancję czynną w ilości, która może być śmiertelna dla dziecka, należy zalecić pacjentom aby przechowywali tabletki **w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci** oraz osób dla których nie zostały przepisane.

IDENTYFIKACJA PACJENTÓW I DORADZTWO DLA PACJENTÓW

Lekarz, który przepisuje produkt leczniczy Vellofent, powinien odpowiednio poinstruować pacjenta w zakresie właściwego stosowania tego leku. Należy podkreślić, aby pacjent nigdy nie dzielił się swoimi lekami ani nie zmieniał celu ich stosowania.

Pacjentowi należy przekazać aktualne informacje, znajdujące się w Ulotce leku, w tym informacje o: **hiperalgezji**, stosowaniu leku **w okresie ciąży**, **interakcjach leków** np. z benzodiazepinami, uzależnieniu jatrogennym, odstawianiu leku i uzależnieniu.

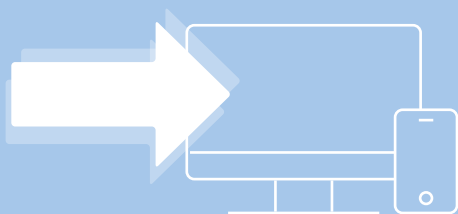


Należy skorzystać z listy kontrolnej dla lekarzy przepisujących produkt leczniczy Vellofent, która znajduje się na końcu tej broszury.

LISTA KONTROLNA DLA LEKARZY PRZEPISUJĄCYCH PRODUKT LECZNICZY

Działania wymagane przed przepisaniem produktu leczniczego Vellofent. Przed przepisaniem produktu leczniczego Vellofent należy:

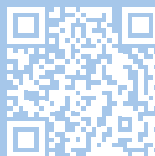
- Upewnić się, że produkt leczniczy jest stosowany zgodnie z zatwierdzonym wskazaniem
- Przekazać pacjentowi i (lub) jego opiekunowi instrukcję dotyczącą stosowania produktu leczniczego Vellofent
- Upewnić się, że pacjent przeczytał ulotkę dołączoną do opakowania produktu leczniczego Vellofent.
- Przekazać pacjentowi dostarczoną broszurę dla pacjenta stosującego lek Vellofent, obejmującą poniższe zagadnienia:
 - Nowotwór i ból.
 - Vellofent. Co to za lek? Jak należy go stosować?
 - Vellofent. Ryzyko nadużycia.
- Wyjaśnić ryzyko związane ze stosowaniem większej niż zalecana dawki produktu leczniczego Vellofent
- Poinformować pacjenta o objawach przedawkowania fentanylu i konieczności natychmiastowej pomocy medycznej w przypadku ich wystąpienia.
- Wyjaśnić zasady bezpiecznego przechowywania produktu leczniczego w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Przypomnieć pacjentowi i (lub) jego opiekunowi, aby w przypadku jakichkolwiek pytań lub wątpliwości dotyczących stosowania leku Vellofent lub związanego z nim ryzyk niewłaściwego stosowania i nadużywania, skontaktowali się z lekarzem.



INFORMACJE DOTYCZĄCE DOSTĘPU CYFROWEGO

Cyfrowy dostęp do tego materiału, wraz z Ulotką dla pacjenta, dostępny jest za pośrednictwem kodu QR/linku:

<https://qrcode.angelinipharma.pl/sku001/003>



Zatwierdzono w dniu 04.02.2022 przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vellofent, 67 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 133 mikrogramy, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 267 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 400 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 533 mikrogramy, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 800 mikrogramów, tabletki podjęzykowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Vellofent 67 mikrogramów, tabletki podjęzykowe:

Każda tabletką zawiera 110 mikrogramów fentanylu cytrynianu, co odpowiada 67 mikrogramom fentanylu.

Vellofent 133 mikrogramy, tabletki podjęzykowe:

Każda tabletką zawiera 210 mikrogramów fentanylu cytrynianu, co odpowiada 133 mikrogramom fentanylu.

Vellofent 267 mikrogramów, tabletki podjęzykowe:

Każda tabletką zawiera 420 mikrogramów fentanylu cytrynianu, co odpowiada 267 mikrogramom fentanylu.

Vellofent 400 mikrogramów, tabletki podjęzykowe:

Każda tabletką zawiera 630 mikrogramów fentanylu cytrynianu, co odpowiada 400 mikrogramom fentanylu.

Vellofent 533 mikrogramy, tabletki podjęzykowe:

Każda tabletką zawiera 840 mikrogramów fentanylu cytrynianu, co odpowiada 533 mikrogramom fentanylu.

Vellofent 800 mikrogramów, tabletki podjęzykowe:

Każda tabletką zawiera 1260 mikrogramów fentanylu cytrynianu, co odpowiada 800 mikrogramom fentanylu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką podjęzykowa

Vellofent 67 mikrogramów, tabletki podjęzykowe:

Lek ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki, o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „o” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 133 mikrogramy, tabletki podjęzykowe:

Lek ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki, o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „1” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 267 mikrogramów, tabletki podjęzykowe:

Lek ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki, o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „2” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 400 mikrogramów, tabletki podjęzykowe:

Lek ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki, o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „4” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 533 mikrogramy, tabletki podjęzykowe:

Lek ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki, o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „5” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 800 mikrogramów, tabletki podjęzykowe:

Lek ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki, o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „8” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vellofent jest wskazany w leczeniu bólu przebijającego (BTP) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, stosujących terapię opioidową w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest

to przemijające zaostrzenie bólu, nakładające się na już istniejący ból przewlekły, kontrolowany w inny sposób.

Pacjenci stosujący opioidową terapię podtrzymującą są to pacjenci otrzymujący doustnie co najmniej 60 mg morfiny na dobę, przeskórnice co najmniej 25 mikrogramów fentanylu na godzinę, co najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, doustnie co najmniej 8 mg hydromorfonu na dobę lub równoważną analgetycznie dawkę innego leku opioidowego stosowanego przez tydzień lub dłużej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie należy rozpocząć oraz prowadzić pod kierunkiem lekarza posiadającego doświadczenie ze stosowaniem leków opioidowych u pacjentów z chorobą nowotworową. Lekarze powinni być świadomi ryzyka nadużywania fentanylu. Należy poinformować pacjentów, aby w leczeniu bólu przebijającego nie stosowali jednocześnie dwóch różnych produktów zawierających fentanyl, a także aby przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Vellofent, pozbyli się wszystkich innych leków zawierających fentanyl, jakie przepisano im w leczeniu BTP. Moc tabletek w każdej chwili dostępnych dla pacjenta powinna być jak najmniejsza, aby zapobiec stanom splątania i potencjalnemu przedawkowaniu.

W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i postępu choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

Dostosowywanie dawki

Przed rozpoczęciem dostosowania dawki produktu Vellofent należy uzyskać kontrolę nad bólem przewlekłym u tych pacjentów przez zastosowanie terapii opioidowej, oraz nad liczbą epizodów bólu przebijającego, która zazwyczaj wynosi nie więcej niż 4 na dobę.

Dostosowanie dawki ma na celu ustalenie optymalnej dawki podtrzymującej stosowanej w leczeniu ciągłym epizodów bólu przebijającego. Dawka optymalna powinna zapewnić odpowiednie działanie przeciwbólowe przy akceptowalnym nasileniu działań niepożądanych.

Dawka optymalna produktu Vellofent jest ustalana dla każdego pacjenta indywidualnie w wyniku stopniowego dostosowywania dawek poprzez ich zwiększanie. Na etapie dostosowywania dawek możliwe jest zastosowanie kilku dawek. Dawka początkowa produktu Vellofent powinna wynosić 133 mikrogramy, w razie potrzeby można ją zwiększać w zakresie dostępnych dawek.

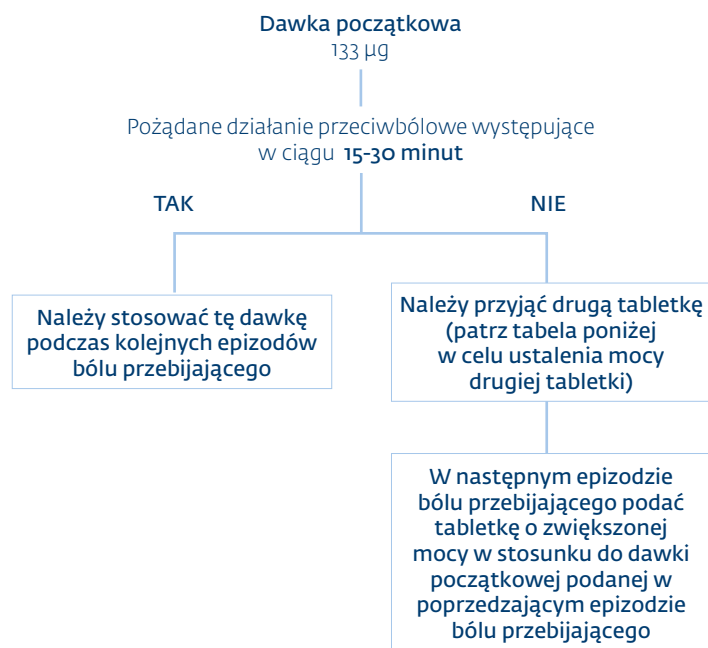
Należy ściśle monitorować pacjentów do czasu ustalenia dawki optymalnej.

Ze względu na różny profil wchłaniania nie można zamienić w stosunku 1:1 dawki innych produktów zawierających fentanyl na dawkę produktu Vellofent. U pacjentów, u których dotychczas stosowano inny produkt zawierający fentanyl, należy przeprowadzić od początku proces dostosowania dawki produktu Vellofent.

Zaleca się dostosowywanie dawki według poniższego schematu, niemniej jednak w każdym przypadku lekarz powinien wziąć pod uwagę stan kliniczny pacjenta, wiek oraz współistniejące choroby.

U wszystkich pacjentów leczenie należy rozpocząć od podania jednej tabletki podjęzykowej 133 mikrogramy. Jeśli w ciągu 15-30 minut od jej podania nie wystąpi pożądane działanie przeciwbólowe, można podać dodatkową (drugą) tabletkę podjęzykową 133 mikrogramy. Jeśli leczenie epizodu bólu przebijającego wymaga zastosowania więcej niż jednej jednostki dawkowania, należy rozważyć zwiększenie dawki do kolejnej, większej dostępnej mocy produktu (patrz schemat poniżej). Zwiększanie dawki należy kontynuować stopniowo aż do wystąpienia pożądanego działania przeciwbólowego. Moc dodatkowej (drugiej) tabletki należy zwiększać ze 133 do 267 mikrogramów dla dawek wynoszących do 533 mikrogramów. Ilustruje to przedstawiony poniżej schemat. W pojedynczym epizodzie bólu przebijającego, występującym podczas dostosowywania dawki, nie należy stosować więcej niż dwie (2) tabletki.

SCHEMAT DOSTOSOWYWANIA DAWKI PRODUKTU VELLOFENT



Moc (w mikrogramach) pierwszej tabletki podanej w epizodzie bólu przebijającego	Moc (w mikrogramach) dodatkowej (drugiej) tabletki, którą w razie potrzeby należy przyjąć po 15-30 minutach od podania pierwszej tabletki
133	133
267	133
400	133
533	267
800	-

Jeśli po zastosowaniu większej dawki wystąpi pożądane działanie przeciwbólowe, lecz nie są akceptowane wywołane przez nią działania niepożądane, można podawać dawkę pośrednią (tj. tabletkę 67 lub 133 mikrogramy).

W badaniach klinicznych nie oceniano dawek większych niż 800 mikrogramów.

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem opioidów oraz dla ustalenia odpowiedniej dawki pacjentowi podczas dostosowywania dawki powinni znajdować się pod ścisłą kontrolą lekarza.

Leczenie podtrzymujące

Po ustaleniu odpowiedniej dawki, która może wynosić więcej niż jedną tabletkę, pacjenci powinni kontynuować jej stosowanie oraz ograniczyć dawkowanie produktu Vellofent do maksymalnie czterech dawek na dobę.

Ponowne dostosowanie dawki

Jeśli reakcja (działanie przeciwbólowe lub działania niepożądane) na ustaloną dawkę produktu Vellofent znacząco się zmieni, może być konieczne ponowne dostosowanie dawki, aby osiągnąć dawkę optymalną. Jeśli konsekwentnie występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy ponownie dostosować dawkę długo działających opioidów, stosowanych w bólu przewlekłym. Jeśli dokonano zmiany opioidu o długotrwałym działaniu lub zmieniono jego dawkę, należy ponownie dostosować dawkę produktu Vellofent w celu ustalenia dawki optymalnej dla pacjenta.

Ponowne dostosowanie dawki każdego leku przeciwbólowego musi odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza.

Przerwanie leczenia

Leczenie produktem Vellofent należy natychmiast przerwać, jeżeli u pacjenta nie występują już epizody bólu przebijającego. Leczenie utrzymującego się bólu innego pochodzenia należy kontynuować zgodnie z zaleceniami.

Jeżeli konieczne jest przerwanie leczenia opioidami, pacjent musi być ściśle kontrolowany przez lekarza w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia objawów z odstawienia.

Pacjenci w podeszłym wieku

Należy szczególnie ostrożnie dostosowywać dawkę oraz wnikliwie obserwować pacjentów pod względem wystąpienia objawów toksyczności fentanylu (patrz punkt 4.4).

Niewydolność nerek lub wątroby

Podczas dostosowywania dawki produktu Vellofent należy bardzo dokładnie obserwować pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, czy nie wystąpią u nich objawy toksyczności fentanylu (patrz pkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Vellofent u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie zostało ustalone. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Tabletka produktu leczniczego Vellofent powinna być wkładana głęboko pod język. Nie należy jej połykać, lecz pozwolić na całkowite rozpuszczenie pod językiem, bez żucia lub ssania. Należy uprzedzić pacjentów, aby do momentu całkowitego rozpuszczenia tabletki podjęzykowej nie spożywali pokarmów ani płynów.

Jeśli po 30 minutach nadal będą obecne w jamie ustnej pozostałości tabletki Vellofent, można je połączyć.

Pacjentom z suchością jamy ustnej zaleca się przed przyjęciem produktu Vellofent zwilżenie wodą błony śluzowej jamy ustnej.

Instrukcja dotycząca sposobu otwierania blistra, patrz punkt 6.6.

Nie należy przechowywać tabletki po jej wyjęciu z blistra, gdyż nie można wówczas zagwarantować, że pozostanie ona w stanie niezmiennym ani wykluczyć ryzyka jej przypadkowego uszkodzenia przez czynniki zewnętrzne (patrz także punkt 4.4 w odniesieniu do ostrzeżenia związanego z dziećmi).

Należy uprzedzić pacjentów, aby przechowywali Vellofent w zamkniętym miejscu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie u pacjentów, którzy nie otrzymują leczenia podtrzymującego opioidami (patrz punkt 4.1), ze względu na podwyższone ryzyko depresji oddechowej.
- Jednoczesne leczenie inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) oraz okres 2 tygodni po jego zakończeniu.
- Ostra depresja oddechowa lub ostre choroby obturacyjne płuc.
- Leczenie ostrego bólu innego niż ból przebijający.
- Pacjenci leczeni produktami leczniczymi zawierającymi hydroksymaślan sodu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że produkt Vellofent zawiera substancję czynną w ilości, która może spowodować zgon u dziecka, i dlatego należy go zawsze przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci oraz osób, dla których nie został przepisany.

Aby ograniczyć do minimum ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem opioidów oraz ustalić dawkę skuteczną, niezbędne jest bardzo dokładne monitorowanie pacjentów przez lekarza podczas procedury dostosowywania dawki.

Ważne jest, aby przed rozpoczęciem leczenia produktem Vellofent została ustalona długotrwała terapia opioidowa stosowana w leczeniu uporczywego bólu, oraz by ją kontynuować podczas stosowania produktu Vellofent.

Tak jak w przypadku wszystkich opioidów, zachodzi ryzyko wystąpienia klinicznie znaczącej depresji oddechowej związanej ze stosowaniem fentanylu. Należy zachować szczególną ostrożność podczas dostosowywania dawki produktu Vellofent u pacjentów z niezbyt ciężką przewlekłą chorobą obturacyjną płuc lub innymi stanami predysponującymi do depresji oddechowej, gdyż nawet normalnie stosowane dawki lecznicze produktu Vellofent mogą osłabiać odruch oddechowy, przyczyniając się do niewydolności oddechowej.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym centralny bezdech senny (central sleep apnoea, CSA) i hipoksemię związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Vellofent należy stosować wyjątkowo ostrożnie u pacjentów, którzy mogą być szczególnie podatni na wewnątrzczaszkowe następstwa retencji CO₂, takich jak pacjenci ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym lub zaburzeniami świadomości. U pacjenta z urazem głowy opioidy mogą maskować przebieg kliniczny i powinny być stosowane jedynie w przypadku, gdy jest to uzasadnione klinicznie.

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niewystarczającej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę fentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji wywołanej opioidem. Wskazane może być zmniejszenie dawki fentanylu, przerwanie leczenia fentanylem lub weryfikacja metody leczenia.

Choroby serca

Fentanyl może powodować bradykardię. U pacjentów z uprzednimi lub zdiagnozowanymi wcześniej bradykardiami fentanyl powinien być stosowany z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Ponadto Vellofent powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek. Nie badano wpływu niewydolności wątroby lub nerek na farmakokinetykę produktu leczniczego, jednak

wykazano, że po podaniu dożylnym klirens fentanylu u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek był zmieniony ze względu na zmiany klirensu metabolicznego i zmiany białek osocza. Po podaniu produktu Vellofent niewydolność wątroby lub nerek może zarówno zwiększać biodostępność fentanylu, jak i zmniejszać jego klirens ogólnoustrojowy, co może prowadzić do nasilenia i przedłużenia działania opioidów. Z tego powodu należy zachować szczególną ostrożność podczas dostosowywania dawki u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z hipowolemią i niedociśnieniem.

Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Vellofent i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub pokrewne leki, może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Z tego względu jednoczesne przepisywanie tych leków uspokajających z produktem Vellofent powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Vellofent jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być jak najkrótszy.

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i uspokojenia. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu Vellofent z lekami wpływającymi na serotoninergiczne układy neuroprzebieżnikowe.

Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z lekami serotoninergicznymi, takimi jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotonininy i noradrenaliny (SNRI), i z lekami, które zaburzają metabolizm serotonininy (w tym inhibitorami monoaminoooksydazy [IMAO]). Może to wystąpić przy zalecanych dawkach.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowo mięśniowe (np. hiperrefleksję, zaburzenia koordynacji, sztywność), i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę).

W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Vellofent.

Nie badano produktu Vellofent u pacjentów z ranami w jamie ustnej lub zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej. U tych pacjentów może występować ryzyko zwiększonego całkowitego wpływu leku na organizm i dlatego zaleca się u nich wyjątkową ostrożność podczas dostosowywania dawki.

Zaburzenia używania opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Po wielokrotnym zastosowaniu opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja oraz uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne, jednak znane są przypadki uzależnienia jatrogennego w wyniku stosowania opioidów w leczeniu.

Wielokrotne stosowanie produktu Vellofent może doprowadzić do zaburzeń związanych z używaniem opioidów (ang. Opioid Use Disorder, OUD). Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie produktu Vellofent może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko wystąpienia OUD jest podwyższone u pacjentów z zaburzeniami związanymi z używaniem substancji (w tym zaburzenia związane

z użyciem alkoholu) w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (u rodziców lub rodzeństwa), u osób aktualnie używających tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie osobistym (np. duża depresja, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

U pacjentów będzie konieczne monitorowanie pod kątem objawów przedmiotowych zachowania związanego z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po nowy zapas leku). Obejmuje to weryfikację równoczesnego stosowania innych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). U pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej tabletkie, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie produktu Vellofent jest przeciwwskazane u pacjentów, którzy w ciągu ostatnich 14 dni otrzymywali inhibitory monoaminoooksydazy (MAO), ponieważ zgłaszano ciężkie i trudne do przewidzenia nasilenie działania opioidowych leków przeciwbólowych podczas stosowania inhibitorów MAO.

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie i błonie śluzowej jelita przez enzym CYP3A4. Inhibitory CYP3A4, takie jak:

- antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna),
- leki przeciwgrzybicze pochodne azolu (np. ketokonazol, itraconazol i flukonazol),
- niektóre inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, nelfinawir, sakwinawir),
- inhibitory wapnia (np. diltiazem lub werapamil),
- leki przeciwwymiotne (np. aprepitant lub dronabinol),
- leki przeciwdepresyjne (np. fluoksetyna),
- leki hamujące wydzielanie kwasu solnego (np. cymetydyna),
- alkohol

mogą zwiększać biodostępność fentanylu, a także zmniejszać jego klirens ogólnoustrojowy, co może prowadzić do nasilenia lub przedłużenia działania opioidów i powodować depresję oddechową, która może zakończyć się zgonem. Podobne działanie występuje po jednoczesnym spożyciu soku grejpfrutowego, który jest znanym inhibitorem CYP3A4. Z tego powodu zaleca się zachowanie ostrożności, jeśli fentanyl jest stosowany jednocześnie z inhibitorami CYP3A4. Pacjenci otrzymujący Vellofent, którzy rozpoczęli leczenie inhibitorami CYP3A4 lub zwiększają ich dawkę, powinni być dokładnie i długotrwałe monitorowani czy nie wystąpią u nich objawy toksyczności opioidów.

Jednoczesne stosowanie produktu Vellofent z silnymi induktorami CYP3A4, takimi jak:

- barbiturany i inne leki uspokajające (np. fenobarbital),
- leki przeciwpadaczkowe (np. karbamazepina, fenytoina, okskarbazepina),
- niektóre leki przeciwwirusowe (np. efawirenz, newirapina),
- leki przeciwzapalne lub immunosupresyjne (np. glikokortykosteroidy),
- leki hipoglikemizujące (np. pioglitazon),
- antybiotyki stosowane w leczeniu gruźlicy (np. ryfabutyna, ryfampina),
- leki psychotropowe (np. modafinil),
- leki przeciwdepresyjne (np. ziele dziurawca)

może zmniejszać stężenie fentanylu w osoczu, osłabiając skuteczność produktu Vellofent. Pacjenci otrzymujący Vellofent, którzy kończą leczenie inhibitorami CYP3A4 lub zmniejszają ich dawkę, powinni być monitorowani czy nie wystąpią u nich objawy nasilenia działania produktu Vellofent lub jego działania toksycznego, przy czym należy odpowiednio dostosować dawkę produktu Vellofent.

Jednoczesne stosowanie innych leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, w tym innych opioidów, leków uspokajających lub nasennych, leków do znieczulenia ogólnego, pochodnych

fenotiazyny, leków przeciwlękowych i przeciwpochotycznych, leków rozluźniających mięśnie szkieletowe, leków przeciwhistaminowych działających nasennie, alkoholu i gabapentynoidów (gabapentyny i pregabaliny) może wywierać dodatkowe działanie depresyjne.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania częściowych agonistów lub antagonistów opioidowych

(np. buprenorfiny, nalbufiny, pentazocyny). Mają one duże powinowactwo do receptorów opioidowych i stosunkowo małą naturalną aktywność, w związku z czym częściowo osłabiają przeciwbólowe działanie fentanylu i mogą wywoływać objawy z odstawienia u pacjentów uzależnionych od opioidów.

Leki serotoninerdyczne

Jednoczesne podawanie fentanylu z lekiem serotoninerdycznym, takim jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) lub inhibitory monoaminoooksydazy (MAO), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który może zagrażać życiu.

Leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki pokrewne

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu ze względu na addytywny efekt hamujący OUN. Dawka i czas jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających hydroksymaślan sodu i fentanyl jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Leczenie hydroksymaślanem sodu należy przerwać przed rozpoczęciem leczenia produktem Vellofent.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach wykazano toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane. Nie należy stosować produktu Vellofent w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Długotrwałe leczenie fentanylem może powodować zespół z odstawienia u noworodka.

Zaleca się nie stosować fentanylu podczas porodu (z cesarskim cięciem włącznie), ponieważ przenika on przez barierę łożyska i może powodować depresję oddechową u płodu i noworodka. W przypadku podania produktu Vellofent należy zapewnić łatwy dostęp do antidotum do podania dziecku.

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka matki i może mieć działanie uspokajające oraz spowodować depresję oddechową u dziecka karmionego piersią. Fentanyl nie powinien być stosowany przez kobiety karmiące piersią i nie należy wznawiać karmienia piersią przez co najmniej 5 dni po ostatnim podaniu fentanylu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak opioidowe leki przeciwbólowe zaburzają sprawność psychiczną i (lub) fizyczną, wymagają do wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności (np. prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn). Należy ostrzec pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn, jeśli podczas stosowania produktu Vellofent wystąpią senność, zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, oraz by nie podejmowali tych czynności, dopóki nie poznają reakcji swojego organizmu na lek.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania produktu Vellofent można spodziewać się wystąpienia działań niepożądanych typowych dla leków opioidowych. Często działania te ustępują lub zmniejszają się w trakcie stosowania produktu, gdy zostanie dobrana najbardziej odpowiednia dla pacjenta dawka. Najcięższe działania niepożądane to: depresja oddechowa (potencjalnie prowadząca do duszności lub zatrzymania oddechu), depresja krążeniowa, hipotonia i wstrząs. Należy bardzo dokładnie monitorować pacjentów czy nie wystąpią u nich te działania niepożądane.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane obejmują nudności, wymioty, zaparcie, ból głowy, senność lub zmęczenie oraz zawroty głowy.

Zaobserwowano następujące działania niepożądane w czasie stosowania produktu Vellofent i (lub) innych związków zawierających

fentanylu w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu. Ze względu na fakt, że w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu, produkty te stosowano jednocześnie z terapią opioidową, nie jest możliwe definitywne ustalenie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem samego fentanylu.

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów wg MedDRA. Wymieniono je według częstości występowania (bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$; bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$; częstość nieznana, tj. częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			jadłowstręt	
Zaburzenia psychiczne		spłątanie, niepokój, omamy, nieprawidłowy tok myślenia	dziwne sny, depersonalizacja, depresja, chwiejność emocjonalna, euforia	bezsenna, uzależnienie od leków, nadużywanie leków, majaczenie
Zaburzenia układu nerwowego	senność, uspokojenie, zawroty głowy	utrata świadomości, zaburzenia równowagi, ból głowy, mioklonia, zaburzenia smaku	śpiączka, drgawki, parestezje (w tym przeczulica lub parestezje wokół ust), nieprawidłowy chód lub zaburzenia koordynacji ruchów	
Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia (nieostre widzenie, diplopia)	
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie		nagle zaczerwienienie, zwł. twarzy i uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			duszność, depresja oddechowa	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, zaparcie	wymioty, suchość w jamie ustnej, ból brzucha, objawy dyspeptyczne	niedrożność jelit, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, powiększenie brzucha, próchnica zębów	utrata zębów, cofnięcie się dziąseł, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd, nadmierne pocenie się	wysypka	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			zatrzymanie moczu	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		osłabienie	złe samopoczucie	zmęczenie, obrzęk obwodowy, gorączka, zespół z odstawienia,* zespół z odstawienia u noworodków
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		przypadkowe urazy (np. wskutek upadku)		

* objawy z odstawienia opioidów takie jak nudności, wymioty, biegunka, niepokój, dreszcze, drżenie oraz potliwość zaobserwowano po podaniu fentanylu przez błonę śluzową.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań

Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel. + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Należy spodziewać się, że objawy przedawkowania fentanylu podanego doustnie są podobne do objawów przedawkowania doustnie podanego fentanylu oraz innych opioidów. Wynikają one z jego działania farmakologicznego, a najpoważniejszymi i najbardziej znaczącymi są: zmiany psychiczne, utrata świadomości, śpiączka, zatrzymanie serca i oddechu, depresja oddechowa, zaburzenia oddychania i niewydolność oddechowa, prowadzące do zgonu. W przypadku przedawkowania fentanylu obserwowano przypadki oddechu Cheyne-Stoke'a, szczególnie u pacjentów z niewydolnością serca w wywiadzie.

Leczenie doraźne przedawkowania opioidów obejmuje usunięcie tabletki produktu Vellofent, o ile wciąż znajduje się ona w jamie ustnej, zapewnienie drożności dróg oddechowych, stymulację fizyczną i werbalną pacjenta, ocenę jego stanu świadomości, stanu wentylacji i krążenia, a także zastosowanie wentylacji wspomaganą, jeśli zachodzi taka konieczność.

W leczeniu przedawkowania (przypadkowe połknięcie) u osoby, która nie przyjmowała dotychczas opioidów, należy uzyskać dostęp żylny i zastosować nalokson lub inny lek z grupy antagonistów opioidów, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Czas trwania depresji oddechowej po przedawkowaniu może być dłuższy niż działanie antagonisty opioidów (np. okres półtrwania naloksonu wynosi 30 do 81 minut) i konieczne może być jego powtórne podanie. Należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego konkretnego antagonisty opioidów, która zawiera szczegółowe informacje dotyczące jego stosowania.

W leczeniu przedawkowania u pacjentów leczonych opioidami należy uzyskać dostęp żylny. Niekiedy uzasadnione może być rozważne zastosowanie naloksonu lub innego antagonisty opioidów, lecz wiąże się to z ryzykiem przyspieszonego wystąpienia ostrego zespołu z odstawienia.

Jeśli wystąpi ostra lub przewlekła hipotonia, należy wziąć pod uwagę ryzyko hipowolemii i podać pozajelitowo odpowiednią ilość płynów.

Podczas stosowania fentanylu i innych opioidów zgłaszano występowanie sztywności mięśni utrudniającej oddychanie. W takim przypadku może być konieczne przeprowadzenie intubacji wewnątrzchtchawicznej, wentylacji wspomaganą oraz podanie zarówno leków z grupy antagonistów opioidów, jak i rozluźniających mięśnie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne fenylopiperydyny.
Kod ATC: N02AB03.

Mechanizm działania

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym, wchodzącym w interakcje głównie z opioidowym receptorem μ .

Działanie farmakodynamiczne

Zasadnicze działanie lecznicze fentanylu polega na zniesieniu bólu i uspokojeniu. Drugorzędne działanie farmakologiczne to depresja oddechowa, bradykardia, hipotermia, zaparcie, zwężenie źrenicy oka, uzależnienie fizyczne i euforia.

Działanie przeciwbólowe fentanylu jest związane z jego stężeniem w osoczu. Stężenie skuteczne

i stężenie odpowiadające za działanie toksyczne zasadniczo zwiększają się wraz z rosnącą tolerancją na opioidy. Szybkość rozwoju tolerancji różni się znacznie u poszczególnych pacjentów. Z tego powodu, aby osiągnąć pożądane działanie, należy indywidualnie dostosować dawkę produktu Vellofent (patrz punkt 4.2).

Wszystkie leki z grupy agonistów opioidowego receptora μ , łącznie

z fentanylem, powodują depresję oddechową zależną od dawki. Ryzyko jej wystąpienia jest mniejsze u pacjentów stosujących długotrwałą terapię opioidową, gdyż rozwinię u nich tolerancja na działanie depresyjne wywierane na układ oddechowy.

Chociaż opioidy zasadniczo zwiększają napięcie mięśni gładkich układu moczowego, następstwa tego mogą być różne, w niektórych przypadkach może to być zwiększona potrzeba oddawania moczu, a w innych – trudności w jego oddawaniu.

Opioidy zwiększają napięcie oraz zmniejszają skurcze propulsywne mięśni gładkich układu pokarmowego, prowadząc do wydłużenia czasu pasażu jelitowego, co może skutkować wywoływaniem zaparcia przez fentanyl.

Opioidy mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre zmiany, które można zaobserwować, obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy oraz zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą wynikać z tych zmian hormonalnych.

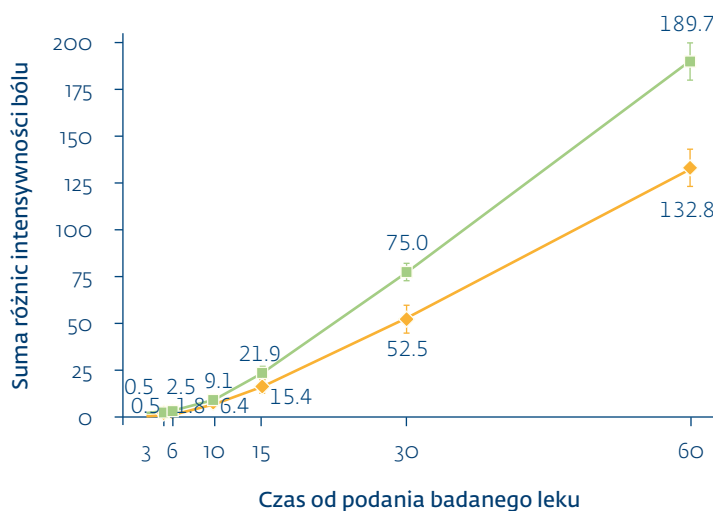
Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Vellofent zostały ocenione w randomizowanym, skrzyżowanym, podwójnie zaślepionym badaniu z grupą kontrolną placebo, do którego włączono 91 dorosłych pacjentów leczonych opioidami z powodu bólu nowotworowego, u których wystąpiło przeciętnie od 1 do 4 epizodów bólu przebijającego (BTP) dziennie.

Pierwszorzędownym punktem końcowym była średnia wartość sumy różnic w intensywności bólu badanej w okresie 30 minut od podania dawki (ang. SPID30 - sum of pain intensity differences 30), która była statystycznie znamienna w porównaniu z placebo ($p < 0,0001$).

Średnia wartość sumy różnic w intensywności bólu badanej w okresie 6 - 60 minut od podania pacjentowi dawki badanego leku również była statystycznie znamienna w porównaniu z placebo ($p = 0,02$ po 6 minutach i $p < 0,0001$ po 60 minutach) (patrz wykres poniżej).

Wartość średniej (+/- standardowy błąd) sumy różnic intensywności bólu w każdym punkcie czasowym (populacja mITT)

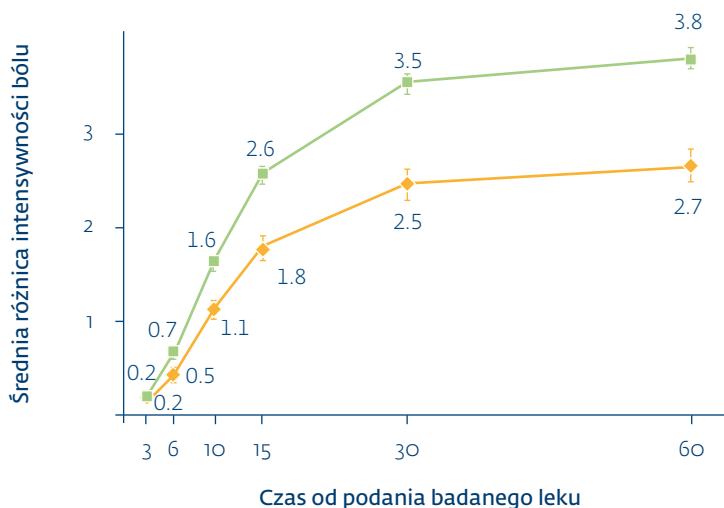


Leczenie randomizowane: ■ Fentanyl ◆ Placebo

Skuteczność stosowania produktu leczniczego Vellofent zostały również ocenione na podstawie drugorzędowych punktów końcowych:

- średnia wartość różnicy intensywności bólu (PID ang. pain intensity difference) badanej w okresie 6 - 60 minut od podania dawki leku w przypadkach bólu przebijającego leczonych fentanylem była statystycznie znamienna w porównaniu do placebo (odpowiednio, $p = 0,003$ i $p < 0,0001$) (patrz wykres poniżej);

Wartość średniej (+/- standardowy błąd) różnicy intensywności bólu w każdym punkcie czasowym (populacja mITT)



Leczenie randomizowane: —■— Fentanyl —◆— Placebo

- Średnie wartości zmniejszenia odczuwanego bólu u pacjentów z bólem przebijającym leczonych fentanylem badanego w okresie 6 - 60 minut od podania dawki była statystycznie znamienne w porównaniu do placebo (odpowiednio, $p = 0,002$ i $p < 0,0001$);
- pacjenci leczeni produktem Vellofent z powodu epizodów bólu przebijającego (BTP) znacznie rzadziej wymagali doraźnego leczenia bólu niż pacjenci otrzymujący placebo;
- w przypadku pacjentów przyjmujących Vellofent z powodu epizodów bólu przebijającego (BTP) odnotowano znaczne zmniejszenie bólu ($\geq 33\%$ i $\geq 50\%$) w czasie 15 i 30 minut od podania leku.

Dzieci i młodzież

Brak danych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Fentanyl ma silne właściwości lipofilne i jest bardzo szybko wchłaniany z błony śluzowej jamy ustnej oraz wolniej z przewodu pokarmowego. Po podaniu doustnym jest w znaczącym stopniu metabolizowany podczas pierwszego przejścia przez wątrobę i jelita; metabolity nie wpływają na działanie lecznicze fentanylu.

Dzięki zastosowanej technologii wytwarzania produktu Vellofent możliwe jest szybkie uwolnienie fentanylu z tabletki oraz zwiększenie szybkości i ilości fentanylu wchłoniętego przez błonę śluzową jamy ustnej. Nie badano biodostępności bezwzględnej produktu Vellofent, ale szacuje się, że wynosi ona ok. 70%.

Wchłanianie

Średnie stężenie maksymalne w osoczu wynosi od 360 do 2070 pg/ml (po podaniu tabletek produktu Vellofent o mocy od 133 do 800 µg) i występuje po 50 do 90 minutach od podania.

Dystrybucja

Fentanyl ma silne właściwości lipofilne, dobrze przenika do przestrzeni pozanaczyniowej i charakteryzuje się dużą objętością dystrybucji. Po podaniu podjęzykowym produktu Vellofent, fentanyl ulega szybkiej dystrybucji początkowej, charakteryzującej się równowagą stężeń pomiędzy osoczem a tkankami o wysokim przepływie naczyniowym (mózg, serce i płuca). Następnie podlega redystrybucji między kompartmentem tkanek głębokich (mięśnie i tkanka tłuszczowa) a osoczem.

Wiązanie fentanylu z białkami osocza wynosi 80 do 85%. Głównym białkiem wiążącym jest alfa-1 kwasna glikoproteina, ale w procesie tym uczestniczą także albumina i lipoproteiny. W kwasicy zwiększa się zawartość wolnej frakcji fentanylu.

Metabolizm i eliminacja

Fentanyl jest metabolizowany do norfentanylu w wątrobie i błonie śluzowej jelit przez enzym CYP3A4. W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania farmakologicznego norfentanylu. Ponad 90% podanej dawki fentanylu jest eliminowane poprzez biotransformację do N-dealkilowanych i hydroksylowanych nieczynnych metabolitów.

Po podaniu dożylnym fentanylu mniej niż 7% dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem, a jedynie ok. 1% w postaci niezmienionej z kałem. Metabolity są wydalane głównie z moczem, ich wydalanie z kałem ma mniejsze znaczenie.

Faza końcowa eliminacji fentanylu jest wynikiem redystrybucji pomiędzy osoczem a kompartmentem tkanek głębokich. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji po podaniu produktu Vellofent wynosi ok. 12 godzin.

Liniowość - nielineowość

Wykazano proporcjonalność dawek w zakresie wynoszącym od 133 do 800 mikrogramów.

Niewydolność nerek lub wątroby

Niewydolność wątroby lub nerek może spowodować zwiększenie stężenia w osoczu. Klirens fentanylu może być zmniejszony u pacjentów w podeszłym wieku, w złym stanie ogólnym lub wyniszczonych, co może spowodować wydłużenie końcowego okresu półtrwania tego związku (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z badań konwencjonalnych, dotyczących farmakologii bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Przeprowadzone na szczurach i królikach badania toksyczności rozwojowej, dotyczące zarodka i płodu, nie wykazały występowania wad rozwojowych wywołanych przez substancję podaną w okresie organogenezy.

W badaniach dotyczących wpływu na płodność i wczesny rozwój zarodka, przeprowadzonych na szczurach otrzymujących duże dawki (300 µg/kg/dobę sc.), obserwowano działanie przenoszone w linii męskiej, co jest zgodne z działaniem uspokajającym fentanylu, wykazanym w badaniach na zwierzętach.

W badaniach, dotyczących wpływu na rozwój szczurów w okresie okołoporodowym, wskaźnik przeżycia potomstwa był znacząco zmniejszony po podaniu dawek wywołujących ciężkie działanie toksyczne u matek. Dalsze wyniki badań, dotyczących wpływu na potomstwo (F1) dawek toksycznych podanych matce, dotyczyły opóźnionego rozwoju fizycznego, funkcji sensorycznych, odruchów i zachowania. Działania te mogły być pośrednio spowodowane pogorszeniem opieki ze strony matki i (lub) zmniejszonym wydzieleniem mleka lub bezpośrednim wpływem fentanylu na potomstwo.

Badania dotyczące rakotwórczości (26-tygodniowy alternatywny skórnny test biologiczny na transgenicznym myszom Tg.AC; dwuletnie badanie podskórnej rakotwórczości u szczurów) fentanylu nie ujawniły żadnych wyników wskazujących na onkogeny potencjał. Ocena preparatów histologicznych mózgu z badania rakotwórczości u szczurów wykazała zmiany w mózgu u zwierząt, którym podawano duże dawki cytrynianu fentanylu. Znaczenie tych obserwacji dla ludzi jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia wodorofosforan bezwodny
Celuloza mikrokrystaliczna
Disodu fosforan bezwodny
Hypromeloz
Makrogol 6000
Magnezu stearynian

Opadry White 59L280000:
Hypromeloz

Maltodekstryna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Triacetyna
Makrogol 8000

Tusz Opacode Monogramming Ink S-1-17860 Black:
Szelak
żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bliстер ze zdejmowaną warstwą folii, zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci:

- Bliстер z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
- Bliстер z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium/PET w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 3, 4, 15 lub 30 tabletek podjęzykowych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bliстер należy otworzyć zdejmując wierzchnią warstwę foliową zgodnie z opisem znajdującym się na folii bliстера i następnie delikatnie wyjąć tabletkę podjęzykową. Nie należy wypychać tabletki podjęzykowej przez warstwę folii.

Nie należy wyrzucać tabletek podjęzykowych z pozostałością substancji czynnej do domowych pojemników na odpadki. Należy zachęcać pacjentów lub ich opiekunów do usuwania wszelkich niewykorzystanych resztek produktu leczniczego lub jego odpadów w sposób bezpieczny oraz zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
Aleje Jerozolimskie 181B
02-222 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vellofent, 67 mikrogramów, tabletki podjęzykowe: 21326
Vellofent, 133 mikrogramy, tabletki podjęzykowe: 21327
Vellofent, 267 mikrogramów, tabletki podjęzykowe: 21328
Vellofent, 400 mikrogramów, tabletki podjęzykowe: 21329
Vellofent, 533 mikrogramy, tabletki podjęzykowe: 21330
Vellofent, 800 mikrogramów, tabletki podjęzykowe: 21331

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.07.2013. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.07.2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.05.2022

 tabletki podjęzykowe

Vellofent, 67 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 133 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 267 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
Vellofent 400 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 533 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
Vellofent, 800 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
fentanyl

ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA INFORMACJA DLA PACJENTA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać. Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości. Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same. Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. CO TO JEST LEK VELLOFENT I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE
2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU VELLOFENT
3. JAK STOSOWAĆ LEK VELLOFENT
4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE
5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK VELLOFENT
6. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA I INNE INFORMACJE

1. Co to jest lek Vellofent i w jakim celu się go stosuje

Vellofent zawiera substancję czynną - fentanyl, która należy do grupy silnie działających leków przeciwbólowych, zwanych opioidami.

Vellofent jest stosowany w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, stosujących już inne leki przeciwbólowe z powodu przewlekłego

(utrzymującego się przez całą dobę) bólu nowotworowego.

Ból przebijający jest to dodatkowy, nagły ból, występujący pomimo stałego przyjmowania przez pacjenta opioidowych leków przeciwbólowych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vellofent

KIEDY NIE STOSOWAĆ LEKU VELLOFENT

- jeśli pacjent ma uczulenie na fentanyl lub którykolwiek ze składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występują duże problemy z oddychaniem lub ciężka choroba płuc;
- jeśli pacjent przyjmuje aktualnie leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) z powodu ciężkiej depresji (lub stosował je w ciągu ostatnich 2 tygodni);
- jeśli pacjent nie stosuje regularnie przez co najmniej jeden tydzień przepisano go przez lekarza leku opioidowego (np. kodeiny, fentanylu, hydromorfonu, morfiny, oksykodonu, petydyny), do regularnego kontrolowania bólu przewlekłego, zgodnie z planem każdego dnia. Jeśli pacjent nie stosował tych leków, **nie wolno** stosować leku Vellofent, ponieważ lek ten może zwiększyć ryzyko niebezpiecznego zwolnienia i (lub) spłycenia oddychania, a nawet jego zatrzymania;
- jeśli u pacjenta występuje krótkotrwały ból inny niż ból przebijający;
- jeśli pacjent przyjmuje aktualnie leki zawierające hydroksymaślan sodu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Vellofent zawiera substancję czynną w ilości, która może powodować śmierć dziecka, i dlatego wszystkie tabletki należy zawsze przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci oraz osób, dla których nie zostały przepisane.

Wielokrotne stosowanie leku Vellofent może prowadzić do uzależnienia i nadużywania, co może prowadzić do zagrażającego życiu przedawkowania. Ważne jest, aby powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent zauważy, że staje się uzależniony od leku Vellofent. Tabletki powinny być przechowywane w zamkniętym miejscu, nie należy ich przechowywać po wyjęciu z blistra.

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem stosowania leku Vellofent.

Przed rozpoczęciem leczenia pacjent powinien powiedzieć lekarzowi, jeśli występuje u niego lub występowała niedawno którakolwiek z wymienionych poniżej sytuacji, które lekarz musi wziąć pod uwagę podczas przepisywania dawki leku:

- dotychczas stosowany lek przeciwbólowy przyjmowany z powodu przewlekłego (przez 24 godziny na dobę) bólu nowotworowego nie działa jeszcze w sposób zadowalający;
- jakikolwiek stan utrudniający oddychanie (taki jak astma, świszczący oddech lub zadyszka);
- uraz głowy;
- problemy dotyczące serca, zwłaszcza spowolnienie czynności serca, nieregularne bicie serca, mała objętość krwi lub niskie ciśnienie krwi;
- problemy dotyczące wątroby lub nerek, gdyż te narządy biorą udział w eliminacji (przekształceniu i wydalaniu) przyjętego leku;
- pacjent przyjmuje leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne, patrz punkt „Inne leki i Vellofent”.

Lekarz może dokładniej obserwować pacjenta, jeśli:

- pacjent lub członek rodziny pacjenta kiedykolwiek nadużywał alkoholu, leków na receptę lub narkotyków lub był od nich uzależniony („uzależnienie”);
- pacjent jest palaczem;
- u pacjenta kiedykolwiek występowały zaburzenia nastroju (depresja, zaburzenia lękowe lub osobowości) lub pacjent był leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

Należy skonsultować się z lekarzem, jeżeli podczas stosowania leku Vellofent:

- pacjent odczuwa ból lub zwiększoną wrażliwość na ból (hiperalgezia), które nie reagują na większą dawkę leku przepisaną przez lekarza;
- u pacjenta występuje kilka z następujących objawów: nudności, wymioty, jadłowstręt, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy i niskie ciśnienie krwi; objawy te mogą być oznaką potencjalnie zagrażającego życiu, stanu zwanego niewydolnością kory nadnerczy, w stanie tym nadnercza nie wytwarzają wystarczającej ilości hormonów;
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła niewydolność kory nadnerczy lub brak hormonów płciowych (niedobór androgenów) podczas stosowania opioidów.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Lek Vellofent może powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, takie jak bezdech senny (przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemię związaną ze snem (małe stężenie tlenu we krwi). Objawami mogą być przerwy w oddychaniu podczas snu, nocne przebudzenie z powodu duszności, trudności w utrzymaniu snu lub nadmierna senność w ciągu dnia. Jeśli pacjent lub inna osoba zauważy takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.

DZIECI I MŁODZIEŻ

Vellofent nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat.

INNE LEKI I VELLOFENT

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, a zwłaszcza o następujących grupach leków:

- inhibitory monoaminooksydazy (MAO) stosowane w ciężkiej depresji, patrz powyżej „Kiedy nie stosować leku Vellofent”. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent stosował taki lek w ciągu ostatnich 2 tygodni,
- leki nasenne, przeciwłękowe, przeciwhistaminowe, przeciwpsychotyczne, niektóre leki rozluźniające mięśnie lub jakiegokolwiek inne leki powodujące senność (wywierające działanie uspokajające), oraz niektóre leki przeciwbólowe stosowane w bólach neuropatycznych (gabapentyna i pregabalina),
- jakiegokolwiek leki, które mogą wpływać na działanie leku Vellofent (poprzez wpływ na jego eliminację w organizmie), takie jak:

- leki ułatwiające kontrolowanie zakażenia HIV (takie jak rytonawir, indynawir, nelfinawir, sakinawir),
- leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych (takie jak ketokonazol, itraconazol lub flukonazol),
- leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych (takie jak klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), w tym leki przeciwgruźlicze (takie jak ryfabutyna, ryfampina),
- leki stosowane w silnych wymiotach (takie jak aprepitant, dronabinol),
- leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub chorób serca (takie jak diltiazem lub werapamil),
- leki przeciwdepresyjne (takie jak fluoksetyna lub ziele dziurawca),
- leki na zgagę i niestrawność (takie jak cymetydyna),
- leki nasenne lub uspokajające (takie jak fenobarbital),
- leki stosowane w kontroli drgawek i napadów padaczkowych (takie jak karbamazepina, fenytoina, okskarbazepina),
- leki przeciwwirusowe (takie jak efawirenz, newirapina),
- leki przeciwzapalne lub immunosupresyjne (takie jak glikokortykosteroidy),
- leki stosowane w leczeniu cukrzycy (takie jak pioglitazon),
- leki psychostymulujące (takie jak modafinil),

- niektóre rodzaje silnych leków przeciwbólowych nazywane częściowymi agonistami/antagonistami, np. buprenorfina, nalbuflina oraz pentazocyna (leki stosowane w leczeniu bólu). Podczas stosowania tych leków mogą wystąpić objawy zespołu z odstawienia (nudności, wymioty, biegunka, niepokój, dreszcze, drżenie oraz potliwość). Te leki mogą zmniejszyć lub znieść działanie leku Vellofent,

- ryzyko wystąpienia działań niepożądanych zwiększa się, jeśli pacjent przyjmuje takie leki jak określone leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne. Lek Vellofent może oddziaływać wzajemnie z tymi lekami i u pacjenta mogą wystąpić zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka) i inne działania, takie jak temperatura ciała powyżej 38°C, zwiększenie częstości akcji serca, niestabilne ciśnienie krwi i wzmożenie odruchów, sztywność mięśni, brak koordynacji i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Lekarz powie pacjentowi, czy lek Vellofent jest dla niego odpowiedni,

- jednoczesne stosowanie leku Vellofent i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, zwiększa ryzyko wystąpienia senności, trudności w oddychaniu (depresji oddechowej), śpiączki i może zagrażać życiu. Z tego powodu jednoczesne stosowanie leku Vellofent i leków uspokajających powinno być brane pod uwagę tylko wtedy, gdy nie jest możliwe zastosowanie innych metod leczenia. Jeśli jednak lekarz przepisuje lek Vellofent jednocześnie z lekami uspokajającymi, powinien ograniczyć dawkę i czas trwania równoczesnego leczenia. Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach uspokajających i ściśle przestrzegać zaleceń lekarza. Pomocne może być poinformowanie znajomych lub krewnych, aby byli świadomi wyżej wymienionych objawów. W przypadku wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem,

- jednoczesne stosowanie leków zawierających hydroksymaślan sodu i fentanyl jest przeciwwskazane (patrz punkt „Kiedy nie stosować leku Vellofent”). Leczenie hydroksymaślanem sodu należy przerwać przed rozpoczęciem leczenia lekiem Vellofent.

VELLOFENT Z JEDZENIEM, PICIEM I ALKOHOLEM

- Vellofent może być stosowany przed posiłkiem lub po jego zakończeniu, ale nie podczas posiłku. Można wypić łyk wody przed przyjęciem leku Vellofent w celu zwilżenia jamy ustnej, ale nie należy pić ani jeść czegokolwiek podczas przyjmowania leku.
- Podczas stosowania leku Vellofent nie należy pić soku grejpfrutowego, ponieważ może to wpłynąć na wydalanie leku z organizmu.
- Nie należy pić alkoholu podczas stosowania leku Vellofent. Może to zwiększyć ryzyko wystąpienia niebezpiecznych działań niepożądanych.

CIĄŻA I KARMIEPIE PIERSIĄ

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować leku Vellofent w ciąży bez uzgodnienia z lekarzem. Nie należy stosować leku Vellofent podczas porodu, gdyż fentanyl może powodować depresję oddechową i zespół z odstawienia u płodu lub noworodka.

Fentanyl może przenikać do mleka matki i powodować działania niepożądane u niemowlęcia karmionego piersią. Nie należy stosować leku Vellofent u kobiet karmiących piersią. Karmienia piersią nie należy rozpoczynać przez co najmniej 5 dni po podaniu ostatniej dawki leku Vellofent.

PROWADZENIE POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIE MASZYN

Należy porozmawiać z lekarzem, czy prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn jest bezpieczne dla pacjenta po przyjęciu leku Vellofent. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, jeśli u pacjenta wystąpią: senność lub zawroty głowy, zamazane lub podwójne widzenie, lub trudności z koncentracją. Ważne jest, aby pacjent poznał reakcję swojego organizmu na lek Vellofent, zanim podejmie decyzję o prowadzeniu pojazdów lub obsługiwaniu maszyn.

VELLOFENT ZAWIERA SÓD

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Vellofent

Tabletkę tego leku należy umieścić pod językiem (podanie podjęzykowe).

Ten lek należy zawsze stosować pod kontrolą lekarza lub lekarza specjalisty i zgodnie z jego zaleceniami. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jeśli lekarz zalecił pacjentowi zmianę dotychczas stosowanego leku na Vellofent, **nie wolno** jednocześnie w leczeniu bólu przebijającego nadal stosować poprzedniego leku, zawierającego fentanyl. Należy pozbyć się dotychczas stosowanego leku zawierającego fentanyl. Podczas leczenia lekiem Vellofent pacjent powinien jednak w dalszym ciągu stosować przeciwbólowy lek opioidowy przyjmowany z powodu przewlekłego (trwającego przez całą dobę) bólu nowotworowego.

FAZA POCZĄTKOWA – DOBRANIE NAJBARDZIEJ ODPOWIEDNIEJ DAWKI

Aby lek Vellofent był skuteczny, lekarz musi ustalić najbardziej odpowiednią dawkę do stosowania w pojedynczym epizodzie bólu przebijającego. Dostępne są tabletki podjęzykowe Vellofent o różnej mocy. W celu ustalenia najbardziej odpowiedniej dawki, pacjent przy współpracy z lekarzem, może przyjmować, w kilku epizodach bólu przebijającego, różne moce tabletek podjęzykowych Vellofent. Lekarz pomoże w ustaleniu najbardziej odpowiedniej dla niego mocy tabletki.

Jeśli po przyjęciu jednej tabletki nie wystąpi pożądane działanie przeciwbólowe, lekarz może zlecić pacjentowi stosowanie dwóch tabletek w leczeniu epizodu bólu przebijającego. Nie należy przyjmować drugiej tabletki bez zalecenia lekarza, gdyż może to spowodować przedawkowanie. Lekarz doradzi pacjentowi, o jakiej mocy tabletkę powinien stosować.

Należy zawsze stosować dawkę leku Vellofent przepisaną przez lekarza – dawka ta może się różnić od dawki innych leków stosowanych przez pacjenta w leczeniu bólu przebijającego.

FAZA PODTRZYMUJĄCA – GDY ZOSTAŁA USTALONA NAJBARDZIEJ ODPOWIEDNIA DAWKA

Po ustaleniu przy pomocy lekarza dawki leku Vellofent, kontrolującej ból przebijający u pacjenta, nie można jej stosować częściej niż cztery razy na dobę. **Dawka leku Vellofent może stanowić więcej niż jedną tabletkę.**

Jeśli pacjent uważa, że stosowana przez niego dawka leku Vellofent nie jest wystarczająca do skutecznego kontrolowania bólu przebijającego, powinien powiedzieć o tym lekarzowi, gdyż może to wymagać jej dostosowania.

Nie zmieniać dawki leku Vellofent bez porozumienia z lekarzem.

STOSOWANIE LEKU

Vellofent należy stosować podjęzykowo. Oznacza to, że tabletkę powinna zostać umieszczona pod językiem, gdzie szybko się rozpuści, umożliwiając wchłonięcie fentanylu przez błonę śluzową jamy ustnej.

W przypadku wystąpienia epizodu bólu przebijającego należy

przyjąć dawkę zaleconą przez lekarza, postępując, jak opisano poniżej:

- W przypadku odczuwania suchości w jamie ustnej należy zwilżyć ją niewielką ilością wody. Wodę można wypłuć lub połknąć.
- Tabletkę (-i) należy wyjąć z opakowania bezpośrednio przed przyjęciem leku.
- Zdjąć foliową warstwę blistra, zgodnie z opisem na blistrze i delikatnie wyjąć tabletkę. Nie należy wypychać tabletki podjęzykowej leku Vellofent przez warstwę folii
- Umieścić tabletkę pod językiem tak głęboko, jak to tylko jest możliwe, i pozwolić na jej całkowite rozpuszczenie.
- Vellofent zostanie szybko rozpuszczony pod językiem i wchłonięty, aby zapewnić działanie przeciwbólowe. Z tego powodu jest ważne, aby nie ssać, nie żuć ani nie połykać tabletki.
- Po 30 minutach – jeśli pozostaną nierozpuszczone kawałki tabletki - można je połknąć.
- Nie należy pić ani jeść aż do całkowitego rozpuszczenia się tabletki pod językiem.

ZASTOSOWANIE WIĘKSZEJ NIŻ ZALECANA DAWKI LEKU VELLOFENT

Należy:

- usunąć wszelkie pozostałości tabletki z jamy ustnej,
- poinformować o zdarzeniu opiekuna lub inną osobę,
- pacjent lub opiekun powinien niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub izbą przyjęć najbliższego szpitala w celu uzyskania informacji o dalszym postępowaniu.

Objawy przedawkowania obejmują: zmiany stanu psychicznego, utratę świadomości, nasiloną senność, spowolnienie i spłylenie oddechu. Jeśli wystąpią te objawy, potrzebna jest natychmiastowa pomoc medyczna.

INFORMACJA DLA OPIEKUNÓW

Podczas oczekiwania na przyjazd lekarza:

- **nie można pozwolić, aby pacjent zasnął - należy do niego mówić, potrząsając od czasu do czasu,**
- **należy się upewnić, czy pacjent ma drożne drogi oddechowe i oddycha.**

Jeśli pacjent podejrzewa, że inna osoba omyłkowo zażył Vellofent, należy natychmiast wezwać pomoc medyczną.

POMINIĘCIE ZASTOSOWANIA LEKU VELLOFENT

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

PRZERWANIE STOSOWANIA LEKU VELLOFENT

Stosowanie leku Vellofent należy przerwać, gdy nie występuje już ból przebijający. Należy jednak w dalszym ciągu przyjmować dotychczasowe opioidowe leki łagodzące ból w celu leczenia utrzymującego się bólu nowotworowego zgodnie z zaleceniem lekarza. Po przerwaniu stosowania leku Vellofent mogą wystąpić objawy odstawienia podobne do potencjalnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Vellofent. W przypadku wystąpienia objawów odstawienia lub obaw dotyczących łagodzenia bólu należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz oceni, czy konieczne jest podanie leków w celu ograniczenia lub wyeliminowania objawów z odstawienia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi są:

- spłycenie i spowolnienie oddechu (niezbyt często, może wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób);
- niskie lub krańcowo niskie ciśnienie krwi oraz wstrząs.

Jeśli wystąpi bardzo duża senność i (lub) wymienione powyżej działania niepożądane, należy odstawić Vellofent, a pacjent lub jego opiekun powinien niezwłocznie skontaktować się z lekarzem i wezwać pomoc medyczną.

Ponadto zgłaszano występowanie następujących działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

- nudności,
- zaparcie,
- senność,
- uspokojenie,
- zawroty głowy.

Często (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób):

- stan splątania, niepokój, widzenie lub słyszenie czegoś co nie istnieje (omamy), nieprawidłowe myślenie,
- osłabienie,
- ból głowy, drżenie mięśni, uczucie wirowania w głowie, utrata świadomości,
- suchość w jamie ustnej, zaburzenia smaku,
- niskie ciśnienie krwi,
- wymioty, ból brzucha, niestrawność,
- nadmierne pocenie się, swędzenie skóry,
- upadki.

Niezbyt często (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób):

- zmniejszony apetyt, wiatry, powiększenie brzucha (wzdęcia), próchnica zębów, niedrożność jelit,
- złe samopoczucie,
- mrowienie lub drętwienie, trudności z koordynacją ruchową, drgawki (napady), śpiączka,
- dziwne sny, uczucie izolacji, depresja, zmiany nastroju, stany nienaturalnie dobrego samopoczucia,
- poważne trudności w oddychaniu,
- zamazane lub podwójne widzenie,
- wysypka skórna, nasilona lub zmieniona wrażliwość na dotyk,
- trudności w oddawaniu moczu.

Częstość nieznana (niemożliwa do ustalenia na podstawie dostępnych danych):

- cofnięcie się dziąseł, utrata zębów,
- nagłe zaczerwienienie twarzy,
- uczucie znacznego gorąca,
- biegunka,
- obrzęki rąk lub nóg,
- zmęczenie,
- bezsenność,
- gorączka,
- zespół z odstawienia (do jego objawów należą: nudności, wymioty, biegunka, niepokój, dreszcze, drżenie i potliwość),
- uzależnienie od leków,
- nadużywanie leków,
- majaczenie (objawy mogą obejmować pobudzenie, niepokój, dezorientację, uczucie splątania, lęk, widzenie lub słyszenie rzeczy nieistniejących, zaburzenia snu, koszmary senne).

Długotrwałe leczenie fentanylem w czasie ciąży może powodować zespół z odstawienia u noworodka, który może zagrażać życiu (patrz punkt 2).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Vellofent

Substancja czynna o działaniu przeciwbólowym zawarta w leku Vellofent ma bardzo silne działanie i może zagrażać życiu, jeśli zostanie przypadkowo spożyta przez dziecko. Ten lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania leku. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu blistrowym w celu ochrony przed światłem.

Lek Vellofent należy przechowywać w zabezpieczonym i zamkniętym miejscu. Nie przechowywać tabletki po jej wyjęciu z blistra.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

CO ZAWIERA LEK VELLOFENT

Substancją czynną leku jest fentanyl.

Każda tabletki podjęzykowa zawiera 67, 133, 267, 400, 533 lub 800 mikrogramów fentanylu (w postaci fentanylu cytrynianu). Ponadto lek zawiera: wapnia wodorofosforan bezwodny, celulozę mikrokrystaliczną, disodu fosforan bezwodny, hypromelozę, makrogol 6000, magnezu stearynian, Opadry White 59L280000 [hypromelozę, maltodekstrynę, tytanu dwutlenek (E 171), triacetynę, makrogol 8000], tusz Opacode Monogramming Ink S-1-17860 Black [szelak, żelaza tlenek czarny (E 172)].

JAK WYGLĄDA LEK VELLOFENT I CO ZAWIERA OPAKOWANIE

Vellofent 67 mikrogramów ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „0” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 133 mikrogramy ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „1” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 267 mikrogramów ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „2” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 400 mikrogramów ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „4” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 533 mikrogramy ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „5” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Vellofent 800 mikrogramów ma postać białej, wypukłej, trójkątnej tabletki o wysokości 5,6 mm, z nadrukiem „8” wykonanym czarnym tuszem na jednej stronie.

Tabletki podjęzykowe leku Vellofent są pakowane w blistry ze zdejmowaną warstwą folii, zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci – z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku oraz blistry z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium/PET w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 3, 4, 15 lub 30 tabletek. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
Aleje Jerozolimskie 181B
02-222 Warszawa

WYTWÓRCA

ETHYPHARM
Chemin de la Poudrière
76120 Grand Quevilly
Francja

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A
Via Vecchia del Pinocchio 22
60131 Ancona
Włochy

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Szwecja: Vellofent
Bułgaria: Vellofent
Czechy: Vellofent
Grecja: Vellofent
Hiszpania: Avaric
Włochy: Vellofent
Polska: Vellofent
Portugalia: Vellofent

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 19.05.2022

Ulotka w formie właściwej dla osób niewidomych lub słabowidzących dostępna w siedzibie podmiotu odpowiedzialnego.

Instrukcja użycia tego produktu jest dostępna po zeskanowaniu za pomocą smartfona/urządzenia kodu QR znajdującego się na opakowaniu zewnętrznym. Te same informacje są również dostępne pod następującym adresem URL:
<https://qrcode.angelinipharma.pl/sku001/001>