

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LUNALDIN, 100 mikrogrammi keelealused tabletid
LUNALDIN, 200 mikrogrammi keelealused tabletid
LUNALDIN, 300 mikrogrammi keelealused tabletid
LUNALDIN, 400 mikrogrammi keelealused tabletid
LUNALDIN, 600 mikrogrammi keelealused tabletid
LUNALDIN, 800 mikrogrammi keelealused tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga keelealune tablett sisaldab:

100 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
200 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
300 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
400 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
600 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
800 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)

INN. *Fentanylum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Keelealune tablett

100 mikrogrammi keelealune tablett on valge ja ümmargune tablett.
200 mikrogrammi keelealune tablett on valge ja ovaalne tablett.
300 mikrogrammi keelealune tablett on valge ja kolmnurkne tablett.
400 mikrogrammi keelealune tablett on valge ja rombikujuline tablett.
600 mikrogrammi keelealune tablett on valge ja "D"-kujuline tablett.
800 mikrogrammi keelealune tablett on valge ja kapslikujuline tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Läbilöögivalu ravi täiskasvanutel, kes kasutavad kroonilise vähivalu raviks opioide.
Läbilöögivalu on mööduv valu ägenemine, mis tekib valuravi taustal.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

LUNALDIN'i tohib manustada ainult nendele patsientidele, kes on oma kroonilise vähivalu vastu kasutatava opioidravi suhtes tolerantsed. Patsiente võib pidada opioidide suhtes tolerantseks, kui nad võtavad suukaudselt vähemalt 60 mg morfiini ööpäevas, vähemalt 25 mikrogrammi transdermaalset fentanüüli ühes tunnis, vähemalt 30 mg oksükodooni ööpäevas, vähemalt 8 mg hüdroomorfooni ööpäevas suukaudselt või ekvivalentsel annuses mõnda teist opioidi ühe nädala jooksul või kauem.

Manustamisviis

LUNALDIN'i keelealused tabletid tuleb manustada keele alla võimalikult kaugele. LUNALDIN'i keelealuseid tablette ei tohi alla neelata, vaid neil tuleb lasta keele all täielikult lahustuda (ilma närimata ja imemata). Patsientidele tuleb öelda, et nad ei tohi süüa ega juua kuni keelealune tablett on täielikult lahustunud.

Patsientidel, kellel suu kuivab, võib suu limaskesta veega niisutada enne LUNALDIN'i võtmist.

Annuse tiitrimine

Annuse tiitrimise eesmärgiks on tuvastada optimaalne säilitav annus läbilöögivalu episoodide pikaajaliseks raviks. Selline optimaalne annus peab pakkuma piisavat valu vaigistamist koos kõrvaltoimete aktsepteeritava tasemega.

LUNALDIN'i optimaalne annus leitakse igal patsiendil individuaalselt ülespoole tiitrimise teel. Annuse tiitrimisfaasis kasutamiseks on saadaval erinevaid annuseid. LUNALDIN'i algannus peaks olema 100 mikrogrammi, tiitrides annust vajadusel ülespoole olemasolevate tabletitugevustega.

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida, kuni on leitud optimaalne annus.

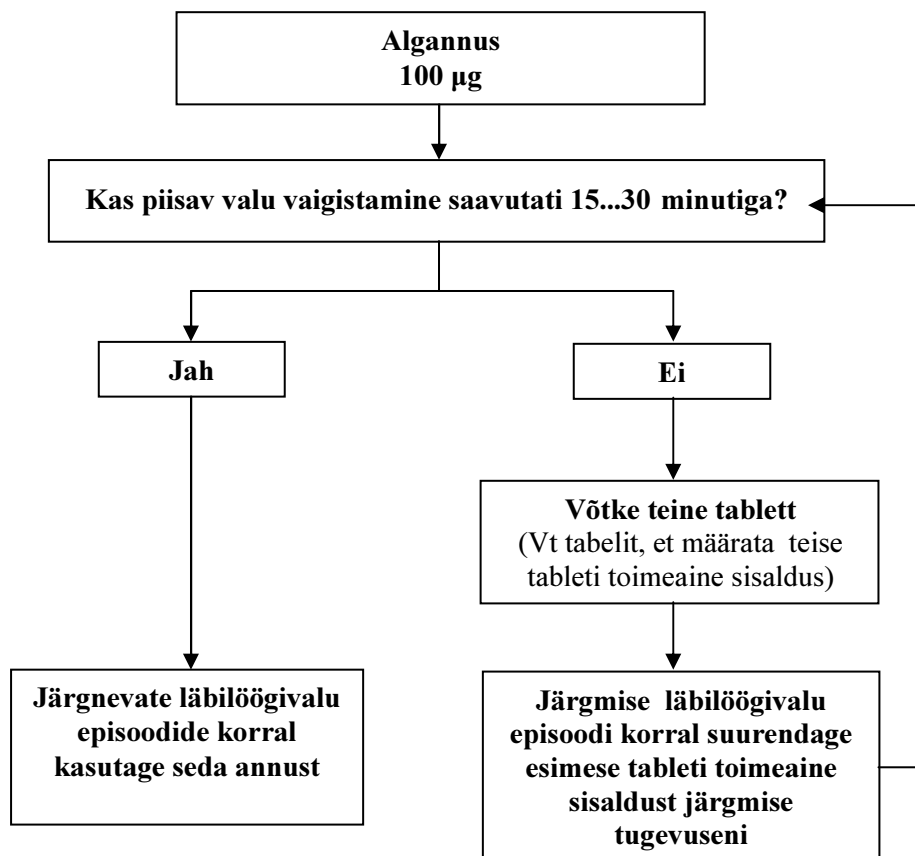
Teistelt fentanüüli sisaldavatel preparaatidelt üleminek LUNALDIN'ile ei tohi erinevate imendumisprofiilide tõttu toimuda üks-ühele. Kui üleminek toimub teiselt fentanüüli sisaldavalt preparaadilt, tuleb LUNALDIN'i annust tiitrida eelmisest preparaadist sõltumatult.

Tiitrimiseks on soovitatav järgmine annustamisrežiim, kuigi igal juhtumil peaks arst arvestama patsiendi kliinilist vajadust, vanust ja kaasnevaid haigusi.

Kõikidel patsientidel alustatakse ravi ühe 100 mikrogrammise keelealuse tabletiga. Kui 15...30 minuti jooksul pärast ühe keelealuse tableti manustamist ei ole saavutatud piisavat analgeesiat, võib manustada teise 100 mikrogrammise keelealuse täiendava tableti. Kui 15...30 minuti jooksul pärast esimest annust ei ole saavutatud piisavat analgeesiat, tuleb järgmise läbilöögivalu episoodi raviks kaaluda annuse tõstmist järgmise tableti tugevuseni (Vt joonist allpool).

Annuse suurendamine peab toimuma samm-sammult, kuni saavutatakse piisav analgeesia talutavate kõrvaltoimetega. Annuste juures 400 mikrogrammi ja enam tuleb (teise) täiendava keelealuse tableti annuse tugevus tõsta 100 mikrogrammilt 200 mikrogrammile. Seda illustreerib allpool olev skeem. Käesolevas tiitrimisfaasis ei tohi läbilöögivalu ühe episoodi korral manustada rohkem kui kaks (2) annust.

LUNALDIN'i tiitrimisprotsess



Esimese keelealuse tableti toimeaine sisaldus (mikrogrammi) läbilöögivalu episoodi kohta	Täiendava (teise) keelealuse tableti toimeaine sisaldus (mikrogrammi), mis võetakse vajadusel 15...30 minuti möödudes
100	100
200	100
300	100
400	200
600	200
800	-

Kui efektiivne analgeesia saavutatakse suurema annusega, kuid sellele lisanduvad kõrvaltoimed ei ole vastuvõetavad, siis võib manustada vaheannuse (kasutades vajadusel 100 mikrogrammist keelealust tabletti).

Tiitrimise ajal võib patsiente juhendada mis tahes üksikannuse manustamisel kasutama mitut 100-mikrogrammist ja/või 200-mikrogrammist tabletti. Korruga ei ole lubatud manustada üle nelja (4) tableti.

Üle 800 mikrogrammiste annuste efektiivsust ja ohutust ei ole patsientidel kliinilistes uuringutes hinnatud.

Opioididega seotud kõrvaltoimete riski vähendamiseks ja sobiva annuse kindlakstegemiseks on ülioluline, et tiitrimisfaasis jälgiks meditsiinitöötaja patsienti hoolikalt.

Tiitrimise ajal peavad LUNALDIN'i kasutavad patsiendid läbilöögivalu episoodi leevendamiseks ootama enne järgmise annuse manustamist vähemalt 2 tundi.

Säilitusravi

Kui efektiivne annus on kindlaks tehtud, mis võib olla suurem kui üks tablett, peaksid patsiendid jätkama selle annuse kasutamist, kuid piirduma maksimaalselt nelja LUNALDIN'i annusega ööpäevas.

Säilitusravi ajal peavad LUNALDIN'i kasutavad patsiendid läbilöögivalu episoodi leevendamiseks ootama enne järgmise annuse manustamist vähemalt 2 tundi.

Annuse korduv kohandamine

Kui vastus (analgeesia või kõrvaltoimed) tiitritud LUNALDIN'i annusele märkimisväärselt muutub, võib optimaalse annuse säilitamiseks olla vajalik annust kohandada.

Kui rohkem kui neljal järjestikusel päeval esineb rohkem kui 4 läbilöögivalu episoodi ööpäevas, tuleb pideva valu ravimiseks kasutatava pikatoimelise opioidi annust muuta. Kui pikatoimelist opioidi või selle annust muudetakse, tuleb patsiendi jaoks optimaalse annuse tagamiseks LUNALDIN'i annust uuesti hinnata ja vajadusel ka uuesti tiitrida.

Valuvaigisti uue annuse tiitrimine peab toimuma kogenud arsti järeelvalve all.

Ravi lõpetamine

Patsientidel, kes opioidravi enam ei vaja, tuleb enne opiidide allapoole tiitrimist võimalike ärajätunähtude vähendamiseks LUNALDIN'i annust arvesse võtta.

Patsientidel, kes jätkavad püsiva valu ravimiseks opioidravi, kuid ei vaja enam läbilöögivalu ravi, võib LUNALDIN-ravi tavaliselt kohe lõpetada.

Kasutamine lastel ja noorukitel

LUNALDIN'i ei tohi kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Kasutamine eakatel

Eakatel on soovitatav ravimi annust tiitrida eriti ettevaatlikult ja patsiente tuleb hoolikalt jälgida fentanüüli mürgistusnähtude võimaliku tekke suhtes (vt lõik 4.4).

Kasutamine neeru- ja maksakahjustusega patsientidel

Neeru- või maksatalitluse häirega patsiente tuleb LUNALDIN'i tiitrimise ajal fentanüüli mürgistusnähtude võimaliku tekke suhtes hoolikalt jälgida (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Opioidsäilitusravi mittesaavad patsiendid, sest neil on suurem risk respiratoorse depressiooni tekkeks.

Raske hingamispuudulikkus või raske obstruktiivne kopsuhaigus.

Muu ägeda valu ravi, välja arvatud läbilöögivalu.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada, et LUNALDIN sisaldab toimainet koguses, mis võib lapsele olla surmav ning seetõttu tuleb ravimit hoida lastele varjatud ja kättesaamatus kohas.

Opioidravi (nagu fentanüüli) võtmisel ilmned võivate potentsiaalselt tõsiste kõrvaltoimete tõttu, tuleb patsiente ja nende hooldajaid teavitada LUNALDIN'i õige manustamise tähtsusest ning abinõudest, mida üledoosi sümptomite puhul rakendada.

On tähtis, et püsiva valu raviks kasutatavate pikatoimeliste opiidide annused oleksid stabiilsed enne LUNALDIN-ravi alustamist.

Korduval opioidide, sealhulgas fentanüüli, manustamisel võib tekkida tolerantsus, füüsiline ja/või psühholoogiline sõltuvus. Opioidide kasutamise järgselt tekkinud iatrogenne sõltuvus on harv.

Nagu kõikide opioidide korral, kaasneb LUNALDIN'i kasutamisel risk kliiniliselt olulise hingamise pärssumise tekkeks. Eriti ettevaatlik tuleb olla LUNALDIN'i tiitrimisel patsientidel, kellel on krooniline obstruktiivne kopsuhaigus või muud hingamise pärssumist soodustavad meditsiinilised seisundid (nt *myasthenia gravis*), sest on oht hingamise pärssumise edasisele süvenemisele, mis võib viia hingamispuudulikkuseni.

Patsientidele, kes võivad olla eriti tundlikud hüperkapnia intrakraniaalsete toimete suhtes, nt tõusnud intrakraniaalse rõhu sümptomitega, teadvushäiretega, kooma või aju tuumoriga patsiendid, tohib LUNALDIN'i manustada ainult äärmise ettevaatlikkusega. Opioidid võivad varjata peatraumaga haige tegelikku kliinilist seisundit. Sellistel juhtudel tohib opioide kasutada ainult siis, kui see on absoluutselt vajalik.

Südamehaigus

Fentanüül võib põhjustada bradükardiat. Fentanüüli tuleb ettevaatusega kasutada bradüarütmiatega patsientidel või selle esinemisel anamneesis.

Intravenoosse fentanüüli uuringute andmed viitavad sellele, et eakate patsientide puhul võib sagedamini esineda kliirensi langust, pikenenud poolväärtusaeg ja kõrgeenenud tundlikkust toimeaine suhtes kui noorematel patsientidel. Eakaid, kahhektilisi või nõrgestatud patsiente tuleb hoolikalt jälgida fentanüüli toksiliste sümptomite suhtes ja vajadusel annust vähendada.

LUNALDIN'i tuleb manustada ettevaatusega maksa- või neerutalitluse häirega patsientidele, eriti tiitrimisfaasis. LUNALDIN'i kasutamine maksa- või neerukahjustusega patsientidel võib suurendada fentanüüli biosaadavust ja vähendada selle süsteemset kliirensit, mis võib viia akumulatsioonini ning opioidide toime tugevnemiseni ja pikenenemiseni.

Hüповoleemiaga ja hüpotensiooniga patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

LUNALDIN'i mõju ei ole uuritud patsientidel, kellel on suus haavandid või mukosiit. Seoses sellega võib nendel patsientidel esineda ravimi süsteemsel annustamisel suurenenud risk ja annuse tiitrimisfaasis on soovitatav eriline ettevaatus.

LUNALDIN'i ravi lõpetamisel ei tohiks märgatavaid kõrvaltoimeid esineda, siiski on teatatud võimalikest ärajätunähtudest nagu ärevus, treemor, higistamine, kahvatus, iiveldus ja oksendamine.

Serotoniinisündroom

– LUNALDIN'i manustamisel koos ravimitega, mis mõjutavad serotonergilist neurotransmitterite süsteemi, tuleb olla ettevaatlik.

Kasutamisel koos serotonergiliste ravimitega, nt selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI- d) ja serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI- d), ja ravimitega, mis kahjustavad serotoniini metabolismi (sh monoamiini oksüdaasi inhibiitorid [MAOI d]), võib tekkida potentsiaalselt eluohtlik serotoniinisündroom. See võib tekkida soovitatud annuse kasutamisel.

Serotoniinisündroom võib hõlmata muutusi vaimses seisundis (nt agiteeritus, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomset ebastabiilsust (nt tahhükardia, labiilne vererõhk, hüpertermia), neuromuskulaarseid häireid (nt hüperrefleksia, koordinatsioonihäired, jäikus) ja/või seedetrakti sümptomeid (nt iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus).

Serotoniinisündroomi kahtluse korral tuleb LUNALDIN -ravi katkestada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Fentanüül metaboliseeritakse CYP3A4 kaudu. Ravimid, mis inhibeerivad CYP3A4 aktiivsust nagu makroliid-antibiootikumid (nt erütromütsiin), asool-tüüpi antifungaalsed ained (nt ketosonasool, itrakonasool) või teatud proteaasi inhibiitorid (nt ritonaviir) võivad fentanüüli biosaadavust suurendada, alandades selle süsteemset kliirensit, potentsiaalselt tõstes või pikendades opioidi toimeid. Greibimahl inhibeerib ka teatavasti CYP3A4. Seetõttu tuleb fentanüüli patsientidele anda ettevaatlikult, kui seda manustatakse samaaegselt koos CYP3A4 inhibiitoritega.

Samaaegne teiste kesknärvisüsteemi (KNS) depressantide (nagu teised morfiini derivaadid (analgeetikumid ja sedatiivsed ained), üldanesteetikumid, lihasrelaksandid, sedatiivsed antidepressandid, sedatiivsed H₁ antihistamiinikumid, barbituraadid, rahustid (st bensodiasepiinid), hüpnootilised ained, antipsühhootikumid, klonidiin ja analoogilised ravimid kasutamine võib põhjustada KNS-i pärssivate toimete tugevnemist. Ilmneda võib hingamise pärssumine, hüpotensioon ja sügav sedatsioon.

Alkohol võimendab morfiinipõhiste analgeetikumide sedatiivset toimet, seepärast ei ole alkoholsete jookide tarbimine või alkoholi sisaldavat ravimite manustamine koos LUNALDIN'iga soovitatav.

LUNALDIN'i ei soovitata kasutada patsientidel, kes on eelneva 14 päeva jooksul saanud monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitoreid, sest opioidanalgeetikumidega on teatatud raskest ja ootamatust toime potenseerimisest MAO inhibiitorite poolt.

Opioidide osaliste agonistide/antagonistide (nt buprenorfiini, nalbufiini, pentasotsiini) samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Neil on suur afiinsus opioidretseptorite suhtes koos suhteliselt madala sisemise aktiivsusega ning seetõttu antagoniseerivad osaliselt fentanüüli valuvaigistavat toimet ja võivad esile kutsuda opioidsõltuvatel patsientidel ärajätunähte.

Serotoninergilised ravimid

Fentanüüli manustamine koos serotoninergiliste ravimitega, nt selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI d) või serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI d) või monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI d)], võib suurendada riski serotoniinisündroomi, mis on potentsiaalselt eluohtlik seisund, tekkeks.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fentanüüli kasutamise ohutust raseduse ajal ei ole tõestatud. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele fertiilsuse vähenemisega rottidel (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Fentanüüli tohib raseduse ajal kasutada ainult siis, kui see on selgelt möödapääsmatu.

Pikaaegne ravi raseduse ajal võib vastündinul põhjustada ärajätunähte.

Fentanüüli ei tohi kasutada sünnituse (kaasa arvatud keisrilõike) ajal, sest fentanüül läbib platsentat ja võib lootel või vastündinul põhjustada hingamise pärssumist.

Imetamine

Fentanüül eritub rinnapiima ja võib põhjustada rinnaga toidetaval lapsel sedatsiooni ja respiratoorset depressiooni. Imetavad emad ei tohi fentanüüli kasutada ning imetamist tohib uuesti alustada alles pärast vähemalt 48 tunni möödumist fentanüüli viimasest manustamisest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

LUNALDIN'i toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

Siiski, opioidsed valuvaigistid halvendavad teadaolevalt vaimseid või füüsilisi võimeid, mis on vajalikud potentsiaalselt ohtlike tegevuste sooritamiseks nagu autojuhtimine või masinatega töötamine. Patsiente tuleb juhendada, et nad ei juhiks autot ega töötaks masinatega, kui neil esineb LUNALDIN'i võtmise ajal peeringlust või unisust või hägustunud nägemist või topeltnägemist.

4.8 Kõrvaltoimed

LUNALDIN'i kasutamisel on oodata opioidide tüüpilisi kõrvaltoimeid; neil on kalduvus nõrgeneda oma intensiivsusest ravimi pikemaajasel kasutamisel. Opioidide kasutamisega seotud kõige tõsisemad võimalikud kõrvaltoimed on hingamise pärssumine (mis võib viia hingamisseiskuseni), hüpotensioon ja šokk.

LUNALDIN'iga läbi viidud kliinilised uuringud kavandati selleks, et hinnata ravimi ohutust ja efektiivsust läbilöögivaluga vähipatsientidel; kõik patsiendid kasutasid püsivate valude raviks kaasvalt opioide, nt toimeainet prolungeeritult vabastavat morfiini, toimeainet prolungeeritult vabastavat oksükodooni või transdermaalset fentanüüli. Seetõttu ei ole võimalik lõpliku kindlusega eristada, millised on ainult LUNALDIN'ist tingitud toimed.

Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed LUNALDIN'iga on tüüpilised opioidide kõrvaltoimed, nagu iiveldus, kõhukinnisus, unisus ja peavalu.

LUNALDIN'i ja/või muude fentanüüli sisaldavate ühendite kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina:
Allolevas tabelis on organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kaupa [väga sage $\geq 1/10$; sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$; aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$; teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)] ära toodud järgmised kõrvaltoimed, mida täheldati LUNALDIN'iga ja/või muude fentanüüli sisaldavate ühenditega läbi viidud kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgselt. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed esinemissageduse järgi			
	Väga sage $\geq 1/10$	Sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$	Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus	
Ainevahetus- ja toitumishäired			Anoreksia Söögiisu vähenemine	
Psühhiaatrilised häired			Depressioon Paranoia Segasusseisund Desorienteeritus Vaimse seisundi muutused Ärevus Eufooriline meeleolu Düsfooria Emotsionaalne labiilsus Tähelepanuhäire	Hallutsinatsioonid
Närvisüsteemi häired		Peeringlus Peavalu Unisus	Amneesia Parosmia Maitsetundlikkuse häired Treemor Letargia Hüpesteesia Unetus Unehäired	Krambid
Silma kahjustused			Ähmane nägemine	
Südame häired			Tahhükardia Bradükardia	
Vaskulaarsed häired			Hüpotensioon	

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed esinemissageduse järgi			
	Väga sage ≥ 1/10	Sage ≥ 1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe	Orofarüngaalpiirkonna valu Pitsitustunne kurgus	Respiratoorne depressioon
Seedetrakti häired	Iiveldus	Stomatiit Oksendamine Kõhukinnisus Suukuivus	Suuõõne haavandid Igemehaavandid Huulehaavandid Mao tühjenemishäired Kõhuvalu Düspepsia Ebamugavustunne kõhus Keelehäired Aftoosne stomatiit	Keele turse Kõhulahtisus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Hüperhidroos	Nahakahjustused Lööve Allergiline sügelus Sügelus Õine higistamine Soodumus verevalumite tekkeks	
Lihaskahjustused ja sidekoe kahjustused			Liigesevalu Skeletilihaskonna jäikus Liigeste jäikus	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Erektsioonihäire	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kurnatus	Ravimi ärajätusündroom Asteenia Halb enesetunne	Nahaõhetus ja kuumahood Perifeerne turse
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused			Juhuslik üleannustamine	Kukkumine

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Fentanüüli üleannustamise sümptomid on preparaadi farmakoloogilise mõju tagajärg, milledest kõige tõsisem toime on hingamise pärssumine, mis võib viia hingamisseiskuseni.

Opioidi üleannuse kohene käsitlemine hõlmab järelejäänud LUNALDIN'i keelealuste tablettide eemaldamist suust, patsiendi füüsilist ja verbaalset stimulatsiooni ja teadvuse taseme hindamist. Patsiendi hingamisteed tuleb vabastada ja hoida vabana. Vajadusel tuleb paigaldada orofarüngaalne õhutee või endotrahheaalne toru, anda hapnikku ja rakendada mehhaanilist hingatamist. Tuleb säilitada adekvaatne kehatemperatuur ja parenteraalselt vedelikutarbimine.

Üleannuse raviks (juhuslik sissevõtmine) opioide varem mittesaanud isikutel tuleb manustada naloksooni või teisi opioidantagoniste vastavalt kliinilistele näidustustele ja nende ravimi omaduste

kokkuvõttele. Kui hingamise pärssumine kestab kauem võib vajalikuks osutuda opioid-antagonisti korduv manustamine.

Naloksooni või teiste opioidantagonistide kasutamisel üleannuse raviks opioidsäilitusravil olevatel patsientidel peab olema ettevaatlik ägeda ärajätusündroomi provotseerimise riski tõttu.

Raske või püsiva hüpotensiooni ilmnemisel tuleb arvestada hüповoleemiaga, mida tuleb ravida sobivate parenteraalsete vedelike manustamisega.

Fentanüüli ja teiste opioididega on täheldatud teatud hingamist takistavat lihasrigiidsust. Sellises olukorras võib vaja minna kasutada endotrahheaalset intubatsiooni, hingamise toetamist ja opioidantagonistide ning lisaks ka lihasrelaksantide manustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

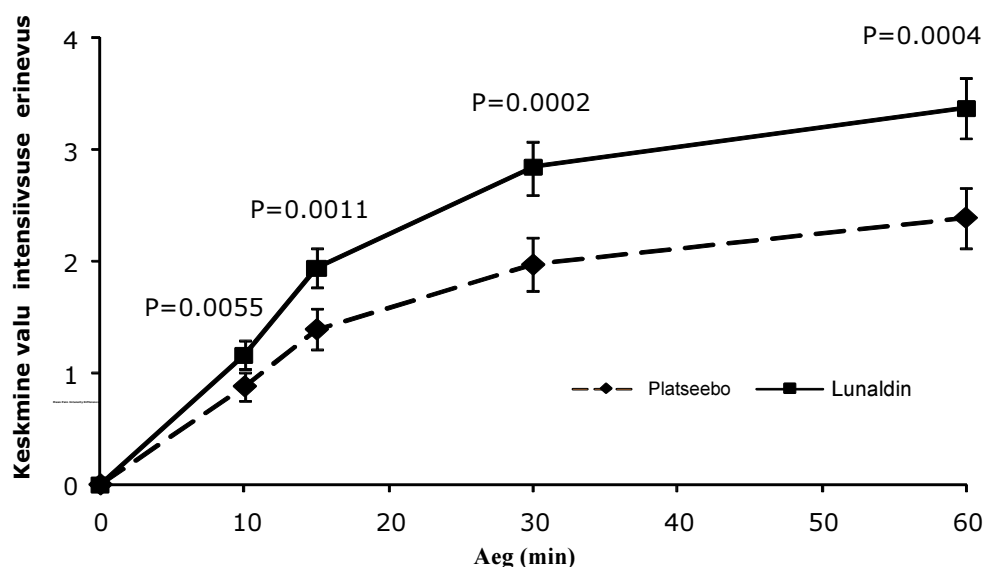
Farmakoterapeutiline rühm: Analgeetikumid; Opioidid; Fenüülpiiperidiini derivaadid, ATC-kood: N02AB03.

Fentanüül on tugev μ -opioidne valuvaigisti, mille valuvaigistav toime saabub kiiresti ja mille toimeaeg on lühike. Fentanüül on valuvaigistina ligikaudu 100 korda tõhusam kui morfiin. Fentanüüli sekundaarsed toimed kesknärvisüsteemile, respiratoorsele süsteemile ja seedetraktile on iseloomulikud opioidsetele valuvaigistitele ja neid arvestatakse kui sellele klassile omaseid toimeid.

Fentanüüli valuvaigistav toime on seotud toimeaine kontsentratsiooniga veres; opioide varem mittesaanud patsientidel on fentanüüli minimaalne efektiivne analgeetiline plasmakontsentratsioon vahemikus 0,3...1,2 ng/ml, samal ajal kui kontsentratsioon 10...20 ng/ml veres tekitab kirurgilise anesteesia ja põhjustab rasket hingamise pärssumist.

Kroonilise vähivaluga patsientidel, kes saavad säilitusraviks stabiilises annuses opioide, on LUNALDIN 10 minuti jooksul pärast manustamist statistiliselt olulisel määral vähendanud valu tugevuse erinevust võrreldes platseeboga (vt joonis 1 allpool), mille tagajärjel on patsientide valuvaigisti vajadus oluliselt vähenenud.

Joonis 1. Keskmine valu tugevuse erinevus alates algtasemest (\pm standardviga) LUNALDIN'i puhul võrreldes platseeboga (määratud Likerti skaalal väärtustena 0...10)



LUNALDIN'i ohutust ja efektiivsust on hinnatud patsientidel, kes on ravimit kasutanud läbilöögivalu episoodi tekkides. Oodatava valuperioodi ennetamist LUNALDIN'iga ei ole kliinilistes uuringutes uuritud.

Fentanüül, nagu kõik μ -opioidretseptorite agonistid, põhjustab annusest sõltuvat hingamise pärssumist. Risk selleks on suurem opioidravi varem mittesaanud isikutel, kui patsientidel, kes kannatavad tugevaid valusid või saavad pikaajalist opioidravi. Pikaajaline ravi opioididega viib tavaliselt tolerantsuse tekkeni nende sekundaarsete toimete suhtes.

Opioidid tõstavad kuseteede silelihaste toonust, mille tulemusel ilmnevad erinevad sümptomid: mõningatel juhtudel sageneb urineerimisvajadus, teistel aga tekivad urineerimisraskused.

Opioidid suurendavad seedetrakti silelihaste toonust ja vähendavad kokkutõmbejõudu, mille tulemusel soolestiku läbimisaeg pikeneb, mis võib olla fentanüüli kõhukinnisust tekitava toime põhjuseks.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Fentanüül on väga lipofiilne ravim, mis imendub läbi suu limaskesta väga kiiresti ja aeglasemalt gastrointestinaalse manustamistee kaudu. Suukaudselt manustatud fentanüül läbib esmase maksapassaazi ja intestinaalse metabolismi.

LUNALDIN on kiiresti lahustuv keelealune tablett. 30 minutit jooksul pärast LUNALDIN'i manustamist absorbeerub fentanüül kiiresti. LUNALDIN'i absoluutne biosaadavus on arvutuste järgi 54%. Keskmine maksimaalne fentanüüli plasmakontsentratsioon on vahemikus 0,2 kuni 1,3 ng/ml (pärast 100 kuni 800 mikrogrammi LUNALDIN'i manustamist) ja saavutatakse 22,5 kuni 240 minutiga.

Fentanüül seondub plasma proteiinidega ligikaudu 80...85% ulatuses, peamiselt α_1 -glükoproteiiniga ja vähemal määral albumiini ja lipoproteiiniga. Fentanüüli jaotusruumala püsiolekus on ligikaudu 3...6 l/kg kohta.

Fentanüül metaboliseeritakse peamiselt CYP3A4 vahendusel mitmeks mitteaktiivseks metaboliidiks, sealhulgas norfentanüüliks. 72 tunni jooksul pärast fentanüüli intravenooset manustamist eritub 75% annusest uriini, seda peamiselt metaboliitidena (vähem kui 10% esineb muutumatul kujul). Ligikaudu 9% annusest leitakse väljaheites, peamiselt metaboliitidena. Fentanüüli totaalne plasmakliirens on 0,5 l/h/kg.

LUNALDIN'i manustamise järgselt on fentanüüli peamine eliminatsiooni poolväärtusaeg 7 tundi (vahemikus 3...12,5 tundi) ja terminaalne poolväärtusaeg ligikaudu 20 tundi (vahemikus 11,5...25 tundi).

On näidatud, et annuste 100...800 mikrogrammi juures on fentanüüli farmakokineetika annustega proportsionaalne. Farmakokineetilised uuringud on näidanud, et mitme tableti annustamine on bioekvivalentne sarnase annuse manustamisega ühe tabletina.

Neeru/maksakahjustus

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus võib põhjustada seerumikontsentratsiooni suurenemist. Eakatel, kahhektilistel ja nõrgestatud patsientidel võib esineda madalam fentanüüli kliirens, mis võib põhjustada ühendi terminaalset poolväärtusaja pikenedamist (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ja korduvtoksilisuse uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, mida käesoleva ravimi omaduste kokkuvõttes teistes osades juba mainitud ei ole. Loomkatsed on näidanud fertiilsuse langust ja loote suremuse sagenemist rottidel. Teratogeenseid toimeid seevastu ei ole leitud.

Mutageensustestide tulemused bakteritel ja närilistel olid negatiivsed. Nagu teised opioidid, näitas fentanüül mutageenset mõju imetajate rakkudes *in vitro*. Mutageensusrisk terapeutilisel kasutamisel on ebatõenäoline, kuna kõrvaltoimed ilmnesisid vaid väga suurte kontsentratsioonide korral.

Kartsinogeensuse uuringud (26-nädalane dermaalse alternatiivi biouuring Tg.AC transgeensete hiirtega; kaheaastane subkutaanne kartsinogeensuse uuring rottidega) fentanüüluga ei näidanud onkogeensele potentsiaalile viitavaid leide. Kartsinogeensuse uuringutes rottidel ilmnis ajukihtide hindamisel ajukahjustusi loomadel, kellele manustati fentanüültsitraati suurtes annustes. Nende leidude tähtsus inimestele on teadmata.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool (E421)
Mikrokristalliline tselluloos ränidioksiidiga
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

LUNALDIN'i keelealused tabletid on pakendatud OPA/alumiinium/PVC-st paber/polüester/alumiiniumkatttega lastekindlatesse blistritesse, mis on pakendatud kartongist väliskarpi. Pakend on värvikoodiga, mis näitab LUNALDIN'i keelealuse tableti toimeaine sisaldust.

Pakendis on 10 või 30 keelealust tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Jäätmematerjal tuleb hävitada ohutult. Patsiente/hooldajaid tuleb julgustada, et nad tagastaksid kasutamata jäänud ravimid apteeki, kus see hävitatakse vastavalt riiklikele ja kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest
Ungari

8. MÜÜGILOA NUMBRID

LUNALDIN, 100 mikrogrammi: 626009
LUNALDIN, 200 mikrogrammi: 626509
LUNALDIN, 300 mikrogrammi: 626109
LUNALDIN, 400 mikrogrammi: 626209
LUNALDIN, 600 mikrogrammi: 626309
LUNALDIN, 800 mikrogrammi: 626409

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13.03.2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.04.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2014