DISPENZAČNÍ OPTIMUM

©	AUTOŘI	OPONENTI
	Mgr. Barbora Králíková	PharmDr. Karel Vašut, Ph.D.
	PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.	PharmDr. Lenka Smejkalová, Ph.D.

NÁZEV ÚČINNÉ LÁTKY:

FENTANYL

(transdermální podání)

Česká lékárnická komora

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ Univerzita Karlova

MUNI FARMACEUTICKÁ FAKULTA

ČESKÁ FARMACEUTICKÁ SPOLEČNOST České lékařské společnosti J. E. Purkyně, z. s.

Mladí lékárníci

LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK VYŽADUJÍCÍ PEČLIVÝ ZPŮSOB PODÁNÍ NEBO APLIKACI.
LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM KLINICKY RELEVANTNÍCH LÉKOVÝCH INTERAKCÍ (LÉK-LÉK).
LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ.
LÉČIVO V LÉKOVÝCH FORMÁCH, KTERÉ VYŽADUJÍ ZVLÁŠTNÍ NEBO OPAKOVANOU EDUKACI.

Charakteristika:

- Opioidní analgetikum.

Zjednodušené vysvětlení způsobu účinku:

- Vyvolává analgezii a sedaci vazbou na opioidní μ-receptory.

Indikace včetně dávkování:

- Tlumení silné chronické bolesti vyžadující dlouhodobé kontinuální podání opioidních analgetik.
- Dávka se obvykle zahajuje náplastí 12 μg/hod nebo 25 μg/hod.
- Použití se doporučuje jen u pacientů, kteří prokázali toleranci k opioidům. Počáteční dávka se určí přepočtem dle ekvianalgetického účinku morfinu (vypočteno z denní dávky užívaného opioidu) a následně dle převodní tabulky (k nalezení například v SPC). V úvahu se bere celková kondice pacienta, jeho věk, zdravotní stav a tolerance k opioidům.
- Sérové koncentrace fentanylu stoupají postupně. Do rozvinutí plného účinku fentanylu, 12 až 24 hodin od prvního nalepení, se ponechává původní analgetická terapie, která se postupně redukuje. Maximální plazmatické koncentrace fentanylu po prvním nalepení náplasti lze očekávat nejdříve za 24 hodin.
- Při dosažení žádoucího analgetického účinku se náplast mění každých 72 hodin.
- Pokud je nutnost dávku zvýšit, titrace dávky se obvykle provádí zvyšováním o 12 nebo 25 μg/hod. Zvyšování dávky je možné nejdříve 3 dny od prvního nalepení náplasti, poté až s odstupem 6 dní, kdy lze očekávat dosažení ustálených plazmatických koncentrací fentanylu.
- Při dávkách vyšších než 100 μg/hod může mít pacient nalepeno víc náplastí o různé síle.
- Během průlomových bolestí může pacient vyžadovat další analgezii v jiné lékové formě.
- Při nutnosti vysazení fentanylu v náplasti a potřebě další opioidní léčby musí být tato navyšována postupně od nízkých dávek z důvodu postupně klesající koncentrace fentanylu v krvi.
- Porucha funkce ledvin pravděpodobně významně neovlivňuje koncentrace fentanylu.
- Senioři jsou většinou vůči fentanylu citlivější, proto se doporučuje začínat nejnižší dávkou a s opatrností zvyšovat.

Způsob podání/technika aplikace:

- Před a po aplikaci náplasti je nutné si umýt ruce.
- Náplast se aplikuje pravidelně každých 72 hodin (3 dny).
- Místa, kam se náplast lepí, je nutné střídat. Na stejné místo může být náplast nalepena nejdříve za 7 dní.
- Aplikuje se na nepodrážděnou a neozářenou kůži, pokožka musí být čistá a suchá.
- Případné ochlupení je třeba stříhat, neholit.
- Nejvhodnějším místem jsou plochá místa trupu nebo paží, dále záda, ramena, stehna. Slabší síla kůže může způsobit rychlejší absorpci, silnější kůže ji naopak zpomaluje.
- Před nalepením je třeba zkontrolovat celistvost náplasti, narušené (nastřižené) nebo porušené náplasti se nepoužívají.
- Náplast se po nalepení po dobu přibližně 1 minuty tlačí dlaní na místo, poté se uhladí a zkontroluje, zda dobře přilnula po celé ploše.
- Většina náplastí po odstranění nezanechává zbytky lepidla, pokud se tak stane, lze je omýt vodou a mýdlem.
- Mastné topické přípravky aplikované na kůži těsně před nalepením náplasti mohou způsobit její nedostatečnou adhezi a odlepení.
- U malých dětí je nejvhodnějším místem pro aplikaci horní část zad, kde si ji dítě nemůže samo sundat.

Relevantní dietní a režimová opatření:

- Teplo zvyšuje absorpci fentanylu z náplasti, pacienti proto nesmí navštěvovat sauny, horké vířivé koupele, slunit se, vystavovat část těla s nalepenou náplastí nadměrnému teplu.
- Pacienti by se měli vyhnout konzumaci alkoholu.
- Sedativní účinky fentanylu mohou ovlivnit schopnost řízení nebo obsluhy strojů. Omezení řízení je nutné po dobu alespoň 5 dní od změny dávky či medikace. Po dosažení ustáleného stavu může lékař posoudit, zda je pacient léčený opioidy schopný vykonávat činnost vyžadující zvýšenou pozornost.

Edukace pacienta/rodiny/ošetřovatele:

- S ohledem na dávkovací režim lze doporučit označit si dny výměny náplasti na krabičce, případně v kalendáři.
- V případě samovolného odlepení náplasti dříve než za 72 hodin, je možné nalepit novou náplast na jiné místo a sledovat pacienta, zdali se neobjevují nežádoucí účinky.
- V případě závažných nežádoucích účinků (útlum dechu, ztráta vědomí) je nutné náplast odlepit, ihned kontaktovat lékaře nebo záchrannou službu, pacienta pozorovat.
- Bez omezení se lze koupat nebo sprchovat.
- Na místo, kde je nalepená náplast, se nesmí přikládat teplé obklady, hřející podušky, ani nijak zvyšovat teplota kůže (saunování, intenzivní opalování). Zvýšená teplota kůže zvyšuje absorpci fentanylu, vede k vyšším koncentracím v krvi a může vést k nežádoucím účinkům a dechové depresi pacienta. Z tohoto důvodu je třeba pacienta sledovat i při zvýšení tělesné teploty v důsledku horečky.
- Náplast není určena ke stříhání.
- Při náhodném přenesení náplasti na jinou osobu, je nutné tuto náplast okamžitě odstranit, místo nijak neomývat a pozorovat případné nežádoucí účinky. V případě potřeby a u malých dětí ihned kontaktovat lékaře nebo záchranou službu (riziko útlumu dechu). V případě, že se terapie fentanylovou náplastí ukončuje a není převedena na jinou formu opioidů, musí se tak činit postupně, aby se zabránilo rozvoji abstinenčních příznaků.
- Užívání fentanylu vede k pozitivním dopingovým testům.
- Po odstranění se náplast slepí lepivou vrstvou k sobě a odevzdá k likvidaci do lékárny.

Monitoring cílů léčby:

- Cílem léčby je dosažení dostatečné analgezie při nejnižší možné dávce fentanylu. Dostatečná analgezie významně zvyšuje kvalitu života pacienta.
- Zvláště u pacientů s chronickou neonkologickou bolestí je důležitým cílem terapie zvýšení funkční kapacity.
- Analgetický efekt po první aplikaci náplasti se vyhodnocuje nejdříve po 24 hodinách, při zvyšování dávky až po 144 hodinách (6 dnech) na dané dávce.

Stavy, ve kterých nelze/není významně doporučeno léčivo/léčivý přípravek podávat:

- Akutní a pooperační bolest, kdy nelze titrovat dávku.
- Závažná respirační deprese.
- Paralytický ileus nebo podezření na něj.
- Není určeno pro nepravidelné použití „v případě potřeby“.
- Transdermální náplasti nejsou doporučeny pro opioid – naivní pacienty.
- Není doporučeno pro pacienty, jejichž bolest není opioid senzitivní.

Vybrané nežádoucí účinky:

- Mezi velmi časté nežádoucí účinky patří somnolence, závratě, bolesti hlavy a točení hlavy. Pacienta je potřeba edukovat o sedativních účincích fentanylu.
- Zejména zpočátku terapie se velmi často vyskytuje nevolnost a zvracení. V některých případech může lékař zvážit profylaktické podání antiemetik. Na tyto nežádoucí účinky obvykle vzniká tolerance.
- Velmi často dochází k rozvoji zácpy, zejména u imobilních pacientů a seniorů, na kterou nevzniká tolerance. Pacienta je vhodné edukovat o opatřeních k prevenci zácpy (dostatek tekutin, pohybu, vlákniny), v některých případech lze zvážit profylaktické podání laxativ (například laktulóza).
- Vzácným, ale závažným nežádoucím účinkem je útlum dechu.

Klinicky významné lékové interakce (lék-lék):

- Léčiva tlumící centrální nervový systém zvyšují riziko sedace a respirační deprese (například benzodiazepiny, hypnotika, jiné opioidy, antihistaminika).
- Serotonergní léčiva mohou potencovat riziko serotoninového syndromu (například SSRI, SNRI, IMAO). Mezi symptomy serotoninového syndromu patří změny duševního stavu (například agitovanost, halucinace, kóma), autonomní nestabilita (například tachykardie, labilní krevní tlak, hypertermie), neuromuskulární abnormality (například hyperreflexie, nekoordinovanost pohybů, rigidita) a/nebo gastrointestinální symptomy (například nauzea, zvracení, průjem). Při podezření na tento syndrom je nutné fentanyl ihned vysadit.
- Fentanyl se metabolizuje prostřednictvím cytochromu P450 subtypu 3A4. Současné podávání s jeho inhibitory (například amiodaron, klarithromycin, verapamil) může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací fentanylu, což znamená zesílení účinku i účinků nežádoucích, až rozvoj respirační deprese. Je vhodné se vyhnout současnému podání silných a středně silných inhibitorů CYP 3A4, pokud to není možné, je nutné sledovat pacienta pro rozvoj nežádoucích účinků.
- Induktory CYP 3A4 (například fenytoin, rifampicin, karbamazepin, fenobarbital) způsobují rychlejší odbourání fentanylu. Pokud je současné užití nezbytné, je vhodné pacienta informovat o možném oslabení účinku fentanylu.
- Nedoporučuje se současné užívání se smíšenými agonisty/antagonisty (buprenorfin, nalbufin), kteří částečně antagonizují analgetický účinek fentanylu a mohou navodit abstinenční příznaky.

Klinicky významné lékové interakce (ostatní):

- Zvyšování teploty kůže zahříváním může vést k nežádoucím účinkům.
- Ošetření kůže mastnými přípravky může vést ke zhoršení adheze náplasti.
- Současné užití alkoholu může vést ke zvýšení sedace.

Ostatní klinicky relevantní lékové problémy:

- Vysvětlit pacientům, že v případě trvalé bolesti je aplikace náplasti „dle potřeby“ nevhodná, protože nebude ustálena plazmatická koncentrace fentanylu a toto rozkolísání může vést k zhoršování intenzity, délky a počtu bolestivých epizod.
- Při dlouhodobém užívání se může rozvinout tolerance, kdy jsou postupně potřebné vyšší dávky fentanylu k dosažení terapeutického účinku.
- U každého pacienta léčeného fentanylem je nutné předpokládat fyzickou závislost. Při náhlém vysazení opioidů hrozí abstinenční syndrom. Mezi hlavní příznaky patří neklid, slzení, rinorea, zívání, pocení, zimnice, myalgie, mydriáza a palpitace. Mohou se rovněž rozvinout další příznaky, včetně podrážděnosti, agitovanosti, úzkosti, hyperkineze, třesu, slabosti, nespavosti, nechutenství, křečí v břiše, nauzey, zvracení, průjmu, zvýšeného krevního tlaku, zrychleného dýchání nebo zrychleného tepu.

- Psychická závislost se projevuje naléhavým vyhledáváním léčiva, neschopností ovládat jeho užívání, záměrným užíváním z jiného důvodu, než je odstranění bolesti. Pacienti by měli být adekvátně o riziku závislosti, neboli onemocnění z užívání opioidů (OUD), informováni a lékař by měl pravidelně kontrolovat známky a rizika OUD. Vyšší riziko OUD se očekává u pacientů s psychiatrickými komorbiditami v anamnéze, zvláště se zkušeností s nadužíváním drog a alkoholu.
  U ostatních pacientů je prevalence OUD nízká.

Specifika použití v těhotenství a při kojení:

- Údaje o podávání těhotným a kojícím ženám jsou značně omezené, nepředpokládá se užívání léku v této skupině.
- Fentanyl by neměl být užíván v těhotenství, pokud to není nezbytné. Je zde riziko novorozeneckého abstinenčního syndromu a útlumu dechu novorozence při porodu.
- Fentanyl prostupuje do mateřského mléka, může vyvolat u kojence sedaci a útlum dechu. Během léčby a 72 hodin po jejím ukončení se nesmí kojit.

Specifika použití u dětí a seniorů:

- Dětem od 2 let může být transdermální fentanyl podáván, pokud snášejí opioidy a již jsou léčeny perorálními nebo injekčními opioidy.
- Děti mají vlastní tabulku ekvianalgetických dávek.
- Náplasti dětem je doporučeno lepit na horní část zad – ztížená možnost sundání dítětem.
- Osoby s poruchou funkce jater mohou používat transdermální fentanyl s opatrností – fentanyl je metabolizován játry.

Generická substituce:

- Není doporučena. Lze k ní přistoupit ve výjimečných situacích (například riziko přerušení léčby) a za předpokladu zajištění důsledné edukace pacienta.

Výběr literatury:

- Kozák et al. Opioidy. Praha: Maxdorf 2021, ISBN: 978-80-7345-664-1
- Schug, SA., Ting, S. Fentanyl Formulations in the Management of Pain: An Update. Drugs 77, 747–763 (2017)
- Katzung BG. Základní a klinická farmakologie. Brno: Nakladatelství a vydavatelství H&H; 1994. s 449, 451, ISBN: ISBN 80-7319-056-7
- Lüllmann H., Mohr K, Ziegler A. Atlas farmakologie. 1. vydání, Praha: Grada Publishing, 1994: s 204, ISBN: 80-7169-088-0

Poznámka:
Jedná se o kompilát dostupných recentních relevantních informací z kvalitních informačních zdrojů (nikoli pouze informace uvedené v SmPC). Text byl vypracován podle nejlepšího vědomí a svědomí autorů a oponentů.

Verze: 02
Datum poslední revize: 19. 9. 2024