



Ärzteleitfaden für **SUBMENA® Sublingualtabletten**

Wichtige Informationen zur Risikominimierung für medizinisches Fachpersonal

Inhalt

1. Einführung	2
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen	3
2. Patientenauswahl	4
3. Einnahme	4
4. Dosisauswahl und Dosistitration	5
4.1 Schema zum Verfahren der Dosistitration	6
4.2 Stärken und Aussehen von verfügbaren <i>Submena® Sublingualtabletten</i>	6
4.3 Beurteilung der Dosisanpassung	7
4.4 Abbruch der Behandlung	7
5. Wichtige Risiken im Zusammenhang mit der Verabreichung des Arzneimittels	8
5.1 Atemdepression	8
5.2 Missbrauch des Produkts/Unerlaubte Verwendung	8
5.3 Medikationsfehler	8
5.4 Abhängigkeit	9
5.5 Suchtgefahr	9
5.6 Off-Label-Anwendung	9
5.7 Überdosierung	9
5.8 Versehentliche Exposition	10
5.9 Serotonin-Syndrom	10
6. Beratung für Patienten und Pfleger	11

1. Einführung

Dieser Leitfaden soll helfen,

- zu entscheiden, ob *Submena® Sublingualtabletten* für den jeweiligen Patienten geeignet sind (siehe Abschnitt 2),
- die Patienten vor der Anwendung korrekt anzuweisen (siehe Abschnitt 3),
- Informationen über den Start, die Verabreichung und die Aufdosierung des Arzneimittels zu geben (siehe Abschnitt 4),
- die Hauptrisiken im Zusammenhang mit der Anwendung dieses Arzneimittels zu identifizieren und zu beseitigen (siehe Abschnitt 5).

Diese Risiken sind:

- | | |
|----------------------|--|
| - Atemdepression | - Off-Label-Verwendung |
| - Serotonin-Syndrom | - Versehentliche Exposition |
| - Missbrauch | - Überdosierung (versehentlich oder absichtlich) |
| - Medikationsfehler | |
| - Abhängigkeit/Sucht | |

Submena® Sublingualtabletten enthalten **Fentanyl** als Wirkstoff und sind ausschließlich zur Behandlung von Durchbruchschmerzen bei Erwachsenen indiziert. Durchbruchschmerzen sind eine vorübergehende Verschlimmerung von Schmerzen, die bei Patienten mit ansonsten stabilen chronischen Schmerzen auftreten. Sie sind ein häufiges Problem bei Krebspatienten als direkte oder indirekte Folge der Krebserkrankung oder der Krebsbehandlung.

WICHTIG

Fentanyl Sublingualtabletten dürfen nur bei Durchbruchschmerzen bei Krebserkrankungen und nicht bei anderen schmerzhaften Zuständen verschrieben werden.

Fentanyl Sublingualtabletten dürfen Patienten mit kurzfristigen Schmerzzuständen nicht verschrieben werden.

Fentanyl Sublingualtabletten dürfen Patienten ohne zusätzlicher Opioidtherapie ihrer chronischen Schmerzen nicht verschrieben werden.

Fentanyl Sublingualtabletten dürfen Patienten unter 18 Jahren nicht verschrieben werden.

Dieser Leitfaden sollte in Verbindung mit der Fachinformation von *Submena® Sublingualtabletten* verwendet werden. Falls Sie Fragen zum Schulungsmaterial haben, zusätzliche Informationen oder weiteres Material benötigen, wenden Sie sich bitte an:

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1, A-8502 Lannach

Tel.: +43 (0)3136 82577-0

Fax: +43 (0)3136 82577-292

E-Mail: medanfragen@gl-pharma.at

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5, A-1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Vermutete Nebenwirkungen können auch direkt an G.L. Pharma GmbH über die E-Mail-Adresse pv@gl-pharma.at gemeldet werden.

Informationen zu Datenschutz und wie G.L. Pharma GmbH personenbezogene Daten verwendet, finden Sie hier: <https://gl-pharma.com/de/datenschutzerklaerung/>

2. Patientenauswahl

In der folgenden Tabelle sind einige Überlegungen angeführt, die bei der Entscheidung helfen sollen, ob *Fentanyl Sublingualtabletten* für einen Patienten geeignet sind. Weitere Informationen dazu finden Sie in der Fachinformation des Arzneimittels.

Patienten	Patienten, die bereits eine Opioidbehandlung gegen chronische Krebschmerzen erhalten	Nicht mit Opioiden vorbehandelte Krebspatienten
Überlegungen	<i>Fentanyl Sublingualtabletten</i> nur an Patienten verschreiben, die bereits folgendermaßen behandelt werden: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 60 mg Morphin oral täglich. • ≥ 25 $\mu\text{g/h}$ transdermales Fentanyl. • ≥ 30 mg Oxycodon oral täglich. • ≥ 8 mg Hydromorphon oral täglich. • oder mit mindestens einer äquianalgetischen Dosis eines anderen Opioids für mindestens eine Woche. 	In dieser Patientengruppe nicht anwenden, da Fentanyl bei Opioid-naiven Personen eine Atemdepression verursachen kann.
Geeignete Patientenpopulation	JA	NEIN

- *Fentanyl Sublingualtabletten* dürfen nicht bei Patienten mit schwerer Atemdepression oder schwerer obstruktiver Lungenerkrankung angewendet werden.
- *Fentanyl Sublingualtabletten* dürfen nur zur Behandlung von Durchbruchschmerzen bei Krebserkrankungen angewendet werden und dürfen nicht zur Behandlung anderer akuter Schmerzzustände verwendet werden.
- Bei der Entscheidung, ob dieses Arzneimittel für einen Patienten geeignet ist, ist es auch wichtig zu prüfen, ob dieser Patient Suchtsymptome oder Risikofaktoren für die Entwicklung einer Abhängigkeit von seinen regelmäßig eingenommenen Schmerzmitteln aufweist.
- Das Risiko einer versehentlichen Überdosierung oder eines Suizids muss ebenfalls beurteilt werden.

3. Einnahme

Weisen Sie Ihre Patienten folgendermaßen an, wie dieses Arzneimittel einzunehmen ist:

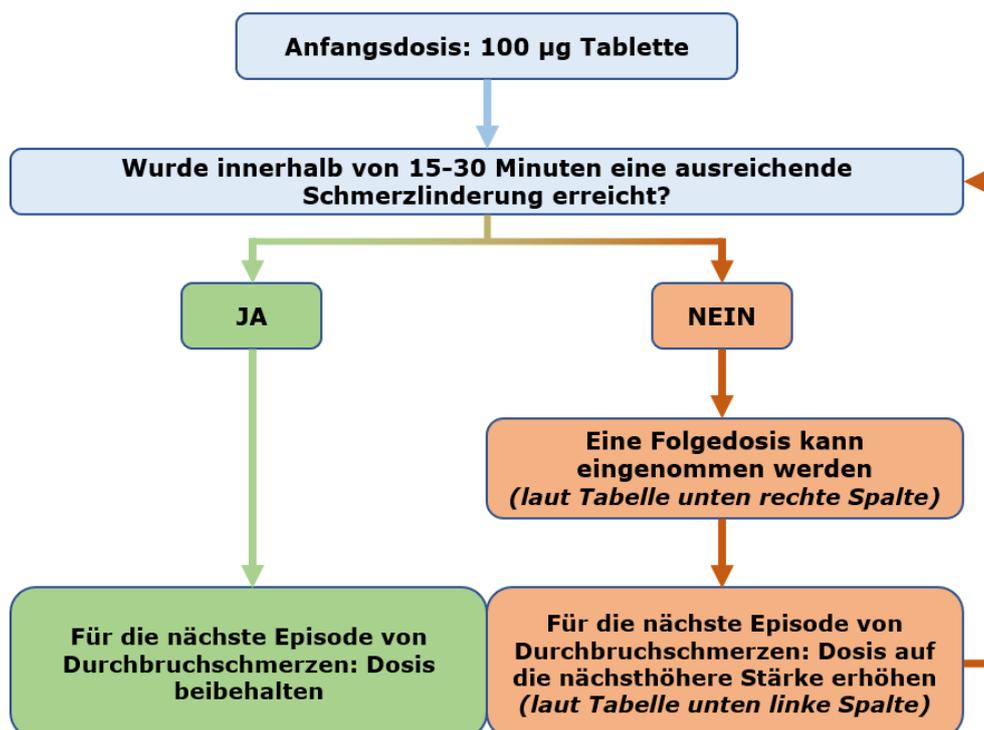
- Nehmen Sie die Tablette ein, sobald der Durchbruchschmerz auftritt.
- Legen Sie die Tablette direkt unter die Zunge auf den Mundboden.
- Kauen, saugen oder zerbeißen Sie die Tablette nicht.
- Lassen Sie die Tablette im Mund auflösen.
- Essen oder trinken Sie nichts, bis die Tablette vollständig aufgelöst ist.
- Bei Patienten mit trockenem Mund kann Wasser zur Befeuchtung der Mundschleimhaut verwendet werden, bevor *Fentanyl Sublingualtabletten* eingenommen werden.

4. Dosisauswahl und Dosistitration

Bei Patienten, die *Fentanyl Sublingualtabletten* einnehmen, muss die Dosis so lange angepasst werden, bis die optimale Dosis erreicht ist. Klinische Studien haben gezeigt, dass dies ein wirksamer Weg ist, um Durchbruchschmerzen mit Opioid-haltigen Arzneimitteln wie *Fentanyl Sublingualtabletten* zu behandeln. Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation. Ein anschauliches Schema zur Dosistitration von *Fentanyl Sublingualtabletten* finden Sie unter Abschnitt 4.1 auf Seite 6.

Leitfaden zur Dosistitration von <i>Fentanyl Sublingualtabletten</i>	
Tablettenstärken	<p><i>Submena® Sublingualtabletten</i> von G.L. Pharma GmbH sind in den Stärken 100, 200, 400, 600 und 800 µg erhältlich.</p> <p>Jede Tablettenstärke hat eine andere Form, sodass sie leicht identifiziert werden kann (siehe Abschnitt 4.2 auf Seite 6).</p>
Anfangsdosis	Alle Patienten müssen die Therapie mit einer einzelnen 100 µg <i>Fentanyl Sublingualtablette</i> beginnen.
Maximale Dosis	<p>Die Dosis der Patienten sollte so lange angepasst werden, bis eine wirksame Dosis erreicht ist. Die empfohlene Höchstdosis beträgt 800 µg pro Schmerzepisode.</p> <p><u>Während der Dosistitration</u> sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, dass sie mehrere der 100 µg und/oder der 200 µg Tabletten für jede Einzeldosis einnehmen können, jedoch dürfen nie mehr als vier (4) Tabletten gleichzeitig eingenommen werden.</p>
Erste Episode von Durchbruchschmerzen	Während der ersten Episode von Durchbruchschmerzen können maximal zwei 100 µg Tabletten in Intervallen von 15 bis 30 Minuten (die zweite Tablette als Folgedosis 15-30 Minuten nach der ersten) eingenommen werden.
Zweite Episode von Durchbruchschmerzen	<p>Wenn bei der ersten Episode von Durchbruchschmerzen keine ausreichende Analgesie erreicht wurde, sollte für die nächste Episode von Durchbruchschmerzen eine Erhöhung der ersten Dosis auf die nächsthöchste Tablettenstärke in Betracht gezogen werden.</p> <p>Die Dosisescalation soll bei weiteren Episoden schrittweise fortgesetzt werden, bis eine ausreichende Schmerzstillung erreicht ist.</p>
Bewertungskriterien für die Dosisescalation	<p>Die Dosisescalation so lange fortsetzen, bis eines der folgenden Ereignisse eintritt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Patienten erreichen ihre optimale Dosis, d.h. die Dosis, die erforderlich ist, um nachfolgende Episoden von Durchbruchschmerzen in den Griff zu bekommen. • Die Patienten erreichen zwar eine wirksame Linderung ihrer Durchbruchschmerzen, haben jedoch inakzeptable Nebenwirkungen. <p>Eine sorgfältige Abwägung ist erforderlich, um eine wirksame Schmerzlinderung mit tolerierbaren Nebenwirkungen zu gewährleisten. Wenn dies mit <i>Fentanyl Sublingualtabletten</i> nicht gelingt, dann ist ein Wechsel der Schmerzbehandlung zu überlegen (siehe Schema in Abschnitt 4.3 auf Seite 7).</p>

4.1 Schema zum Verfahren der Dosistitration



Stärke erste Dosis	Stärke Folgedosis*
100 µg	100 µg
200 µg	100 µg
300 µg (100 µg + 200 µg)	100 µg
400 µg	200 µg
600 µg	200 µg
800 µg	-

* wenn nach 15-30 Minuten keine ausreichende Schmerzlinderung erreicht wurde

Wenn mit hohen Dosen eine ausreichende Analgesie erreicht wird, die unerwünschten Wirkungen jedoch als nicht akzeptabel angesehen werden, kann eine Zwischendosis verabreicht werden.

4.2 Stärken und Aussehen von verfügbaren Submena® Sublingualtabletten

Stärke	Aussehen	Stärke	Aussehen	Stärke	Aussehen
100 µg		400 µg		800 µg	
200 µg		600 µg			

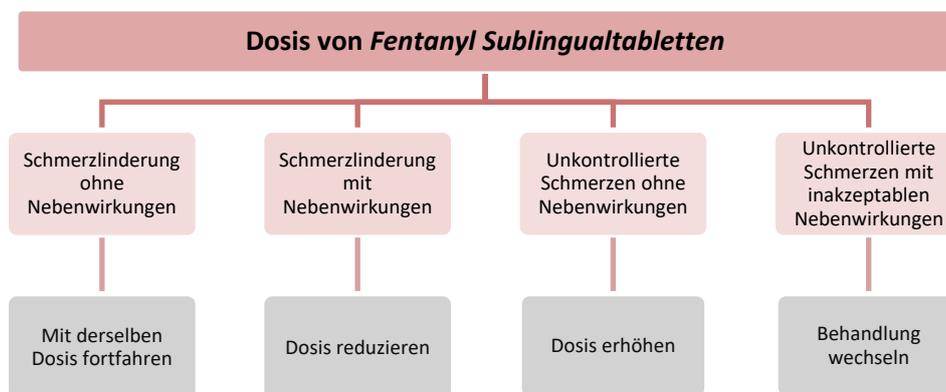
4.3 Beurteilung der Dosisanpassung

Im Rahmen der individuellen Dosisanpassung ist es wichtig, engen Kontakt und gute Kommunikation mit den Patienten aufrechtzuerhalten, um sicherzustellen, dass deren Erfahrungen mit Durchbruchschmerzen und Schmerzlinderung regelmäßig neu bewertet werden. Zu den Überlegungen, die bei der Beurteilung der Erfahrungen von Patienten und der Linderung von durchbrechenden Krebschmerzen zu berücksichtigen sind, gehören Informationen über:

- Reaktion der Patienten auf die Anpassung und die Dosis während jeder Episode von Schmerzdurchbrüchen.
- Wie gut der Patient das Medikament verträgt und eventuelle Nebenwirkungen.
- Zufriedenheitsgrad mit der Schmerzlinderung entsprechend einer Schmerzskala, die Sie normalerweise verwenden.
- Veränderungen der allgemeinen Intensität und Dauer der Durchbruchschmerz-Episoden.

Es ist hilfreich, wenn der Patient diese Informationen in einem **Schmerztagebuch** dokumentiert. Weisen Sie den Patienten bitte darauf hin, dass auch ein Schmerztagebuch zu *Submena® Sublingualtabletten* verfügbar ist.

Das folgende Diagramm kann bei der Anwendung von *Fentanyl Sublingualtabletten* als Richtlinie dafür dienen, ob die Dosis gesteigert oder reduziert werden sollte, oder ob auf eine andere Schmerzbehandlung gewechselt werden sollte:



Konsultieren Sie die Fachinformation des Arzneimittels vor der ersten Verschreibung und zur Festlegung der empfohlenen Höchstdosis.

4.4 Abbruch der Behandlung

Bei Patienten, die keine Opioidtherapie mehr benötigen, sollte eine schrittweise Dosisreduktion erwogen werden, um mögliche Entzugseffekte zu minimieren.

5. Wichtige Risiken im Zusammenhang mit der Verabreichung des Arzneimittels

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation des Arzneimittels.

5.1 Atemdepression

Wie bei allen Opioiden besteht auch bei der Anwendung von *Fentanyl Sublingualtabletten* das Risiko einer klinisch signifikanten Atemdepression. Besondere Vorsicht ist bei der Dosisanpassung von *Fentanyl Sublingualtabletten* bei Patienten mit Erkrankungen geboten, die zu einer Atemdepression prädisponieren können. Bei Patienten mit solchen Erkrankungen, wie chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) oder *Myasthenia gravis*, bzw. Krebspatienten, die noch nicht mit Opioiden vorbehandelt wurden, besteht ein erhöhtes Risiko für eine Atemdepression, die zu einem Atemstillstand führen kann.

5.2 Missbrauch des Produkts/Unerlaubte Verwendung

- *Fentanyl Sublingualtabletten* müssen genau wie vorgeschrieben eingenommen werden und dürfen nicht an andere Personen weitergegeben oder verabreicht werden.
- Die Patienten sollten bei Verwendung von *Fentanyl Sublingualtabletten* weiterhin ihr reguläres Schmerzmittel wie gewohnt einnehmen.
- *Fentanyl Sublingualtabletten* dürfen nicht gleichzeitig mit einigen anderen Medikamenten oder bestimmten Lebensmitteln und Getränken eingenommen werden. Weitere Informationen dazu finden Sie in der Packungsbeilage und in der Fachinformation.
- *Fentanyl Sublingualtabletten* sind **nur für die sublinguale Verabreichung** vorgesehen und dürfen nicht gekaut, gelutscht oder als Ganzes geschluckt werden.
- Pro Schmerzdurchbruch dürfen maximal 4 (vier) Tabletten und eine Höchstdosis von 800 µg verabreicht werden (siehe Abschnitt 4).

5.3 Medikationsfehler

- Die Tabletten haben individuelle Formen für jede Tablettenstärke (siehe Abschnitt 4.2).
- Die Verpackung ist für jede Stärke individuell farblich gekennzeichnet (siehe Abschnitt 4.2).
- Der Patient sollte deshalb über die richtige Tablettenstärke informiert werden, insbesondere in Bezug auf Form und Farbe der Packung.

Aufgrund der potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen, die bei der Einnahme von Opioiden wie *Fentanyl Sublingualtabletten* auftreten können, sollten Patienten und ihre Betreuungspersonen umfassend darüber aufgeklärt werden, wie wichtig die korrekte Einnahme des Arzneimittels ist, und welche Maßnahmen im Falle von Überdosierungssymptomen (siehe Abschnitt 5.8) zu ergreifen sind.

Vor Beginn der Behandlung mit *Fentanyl Sublingualtabletten* ist es wichtig, dass bereits eine regelmäßige Opioid-Schmerzbehandlung der Patienten zur Linderung ihrer chronischen Schmerzen etabliert wurde.

Wechseln Sie nicht von einem anderen Fentanyl-haltigen Präparat zu *Fentanyl Sublingualtabletten* auf „µg-zu-µg-Basis“, da möglicherweise unterschiedliche Resorptionsprofile vorliegen. Wenn

Patienten von einem anderen Fentanyl-haltigen Produkt umgestellt werden, ist wieder eine neue Dosistitration (siehe Abschnitt 4) mit *Fentanyl Sublingualtabletten* erforderlich.

5.4 Abhängigkeit

Die wiederholte Verabreichung von Opioiden wie Fentanyl kann zu Toleranz und körperlicher und/oder psychischer Abhängigkeit führen.

5.5 Suchtgefahr

Patienten müssen über das Abhängigkeitsrisiko nach Einnahme von Opioiden wie *Fentanyl Sublingualtabletten* aufgeklärt werden. Um das Suchtrisiko zu vermeiden, müssen Patienten, die nach Dosistitration die optimale Fentanyl-Dosis erreicht haben, auf maximal 4 (vier) Tablettendosen pro Tag und eine Höchstdosis von 800 µg begrenzt werden.

5.6 Off-Label-Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nicht zur Behandlung akuter Schmerzen außer Durchbruchschmerzen bei Krebserkrankungen oder anders als in der Fachinformation angegeben angewendet werden.

5.7 Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung von Fentanyl entsprechen den pharmakologischen Wirkungen in gesteigerter Form, wobei das schwerwiegendste Symptom eine Atemdepression ist, die zu Atemstillstand führen kann.

Die sofortige Behandlung einer Opioid-Überdosierung umfasst die Entfernung aller verbliebenen *Fentanyl Sublingualtabletten* aus dem Mund, körperliche und verbale Stimulation und eine Beurteilung des Bewusstseinszustandes. Der Atemweg muss freigemacht und freigehalten werden.

Falls erforderlich, kann je nach Bedarf ein oropharyngealer Tubus oder ein Endotrachealtubus eingeführt, Sauerstoff verabreicht oder eine maschinelle Beatmung eingeleitet werden. Eine normale Körpertemperatur und parenterale Flüssigkeitsaufnahme sollten aufrechterhalten werden.

Zur Behandlung einer versehentlichen Überdosierung bei „Opioid-naiven“ Personen sollten je nach klinischer Indikation Naloxon oder andere Opioid-Antagonisten gemäß ihrer Fachinformation angewendet werden. Eine wiederholte Verabreichung von Opioid-Antagonisten kann erforderlich sein, wenn eine Atemdepression länger andauert oder erneut auftritt.

Bei der Anwendung von Naloxon oder anderen Opioid-Antagonisten zur Behandlung einer Überdosierung bei Patienten unter Opioid-Erhaltungstherapie ist Vorsicht geboten, da das Risiko besteht, ein akutes Entzugssyndrom auszulösen.

Wenn eine schwere oder anhaltende Hypotonie auftritt, sollte an eine Hypovolämie gedacht und der Zustand mit einer geeigneten parenteralen Flüssigkeitstherapie behandelt werden.

Nach einer Überdosierung von Fentanyl und anderen Opioiden wurde eine Muskelsteifheit beschrieben, die die Atmung beeinträchtigen kann. In dieser Situation können eine endotracheale Intubation, assistierte Beatmung und die Verabreichung von Opioid-Antagonisten und Muskelrelaxantien erforderlich sein.

5.8 Versehentliche Exposition

Die Patienten und ihre Pfleger müssen darüber informiert werden, dass *Fentanyl Sublingualtabletten* den Wirkstoff Fentanyl in einer Menge enthalten, die vor allem für Kinder tödlich sein kann. Alle Tabletten müssen daher unbedingt außerhalb der Reichweite und Sichtweite von Kindern aufbewahrt werden.

Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, wie wichtig die korrekte Lagerung/Entsorgung dieses Arzneimittels ist, da eine unsachgemäße Lagerung/Entsorgung ein Risiko für eine „Opioid-naive“ Person (nicht den Patienten) durch versehentliche Anwendung oder Fehlgebrauch darstellen könnte.

Symptome und Behandlung von versehentlichen Überdosierungen

Starke Schläfrigkeit und flache Atmung können darauf hinweisen, dass der Patient die vereinbarte optimale Dosis überschritten hat. Im Falle einer Überdosierung:

- Nehmen Sie alle restlichen Tabletten aus dem Mund.
- Erzählen Sie der Betreuungsperson, was passiert ist.
- Die Betreuungsperson sollte versuchen, den Patienten wach zu halten.
- Suchen Sie sofort professionelle medizinische Hilfe auf.

Sichere Lagerung und Entsorgung

- Die Tabletten sollten an einem verschlossenen Ort und besonders außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahrt werden, um die Lebensgefahr durch versehentliches Verschlucken zu vermeiden.
- Die Tabletten sollten in ihrer Original-Blisterpackung aufbewahrt werden, um sie vor Feuchtigkeit zu schützen.
- Nicht verwendete Tabletten sollten in die Apotheke zurückgebracht und gemäß den nationalen und lokalen Vorschriften entsorgt werden.

5.9 Serotonin-Syndrom

Vorsicht ist geboten, wenn *Fentanyl Sublingualtabletten* zusammen mit Arzneimitteln verabreicht werden, die das serotonerge Neurotransmittersystem beeinflussen.

Das Serotonin-Syndrom, ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, kann bei gleichzeitiger Anwendung von serotonergen Arzneimitteln wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) sowie von Arzneimitteln, die den Serotonin-Stoffwechsel beeinflussen (einschließlich Monoaminoxidase-Hemmern [MAO I]), auftreten. Dies kann auch innerhalb des empfohlenen Dosisbereichs auftreten.

Das Serotonin-Syndrom kann Veränderungen des mentalen Status (z. B. Unruhe, Halluzinationen, Koma), vegetative Instabilität (z.B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (z.B. Hyperreflexie, Koordinationsstörungen, Starrheit) und/oder gastrointestinale Symptome (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) umfassen.

Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom muss die Behandlung mit *Fentanyl Sublingualtabletten* sofort abgebrochen werden.

6. Beratung für Patienten und Pfleger

Die meisten Patienten, bei denen nach der Dosiseinstellung sowohl Hintergrund- als auch Durchbruchschmerzen auftreten, behandeln diese Symptome außerhalb des Krankenhauses oder der Tagespflegeeinrichtung, manchmal mit Hilfe einer Betreuungs- oder Pflegeperson.

Neben der Möglichkeit, Patienten und Pflegepersonen auf die Packungsbeilage zu *Fentanyl Sublingualtabletten* zu verweisen und sicherzustellen, dass sie die darin enthaltenen Informationen kennen und verstehen, ist auch ein **Patientenleitfaden** verfügbar.