FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abfentiq 200 microgramos comprimido para chupar EFG
Abfentiq 400 microgramos comprimido para chupar EFG.
Abfentiq 600 microgramos comprimido para chupar EFG.
Abfentiq 800 microgramos comprimido para chupar EFG.
Abfentiq 1200 microgramos comprimido para chupar EFG.
Abfentiq 1600 microgramos comprimido para chupar EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido para chupar contiene 200, 400, 600, 800, 1.200 y 1.600 microgramos de fentanilo (como citrato)

Excipiente(s) con efecto conocido

Un comprimido para chupar contiene aproximadamente 1,94 g de glucosa (en dextratos) y 0,5 mg de propilengicol (en aroma de baya).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido para chupar.

Abfentiq está formulado como una matriz farmacéutica de polvo comprimido de color blanco a blanquecino, unido con una goma comestible a un aplicador de plástico radiopaco resistente a la rotura, en el que figura la concentración de dosificación.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Abfentiq está indicado para el tratamiento de dolor irruptivo en pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico en cáncer. El dolor irruptivo es una exacerbación transitoria de dolor que se produce sobre una base de dolor persistente controlado por otros medios.

Los pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento con opioides son los que toman como mínimo 60 mg de morfina oral diarios, 25 microgramos de fentanilo transdérmico cada hora, 30 mg de oxicodona diarios, 8 mg de hidromorfona oral diarios o una dosis equianalgésica de otro opioide durante una semana o más.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Con el fin de minimizar los riesgos de efectos adversos relacionados con los opiáceos y para establecer una dosis “satisfactoria”, es indispensable que los profesionales sanitarios lleven un control riguroso de los pacientes durante el proceso de titulación o ajuste de la dosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las unidades de Abfentiq no usadas que el paciente ya no necesite deben desecharse adecuadamente. Debe recordarse a los pacientes la necesidad de mantener Abfentiq en un lugar fuera del alcance y de la vista de los niños.

Abfentiq no es intercambiable, microgramo a microgramo, con otros productos de fentanilo de acción corta indicados para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico, puesto que los perfiles farmacocinéticos y/o las pautas de dosificación de estos productos son considerablemente diferentes. Se debe advertir al paciente que no debe utilizar más de un producto de fentanilo de acción corta al mismo tiempo, para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico y que debe desechar cualquier producto de fentanilo prescrito para el dolor irruptivo oncológico (DIO) cuando cambie a Abfentiq. Con objeto de prevenir confusiones y posibles sobredosis, el paciente debe disponer en cada momento del mínimo número de concentraciones de Abfentiq.

Forma de administración

Abfentiq está destinado para la administración bucal y, por tanto, debe colocarse en la boca contra la mejilla y desplazarse por la boca con la ayuda del aplicador, de modo que se aumente al máximo la zona mucosa expuesta al producto. La unidad de Abfentiq debe chuparse, no masticarse, ya que la absorción del fentanilo por la mucosa oral es rápida en comparación con la absorción sistémica por vía gastrointestinal. En pacientes con sequedad de boca, se puede utilizar agua para humedecer la mucosa oral.

La unidad de Abfentiq debe consumirse en el transcurso de 15 minutos. Si se manifiestan signos de efectos opiáceos excesivos antes de consumir totalmente la unidad de Abfentiq, ésta debe retirarse inmediatamente y debe plantearse la reducción de las dosificaciones posteriores.

Adultos

Titulación o Ajuste de la dosis y terapia de mantenimiento

Abfentiq debe ajustarse de forma individual hasta obtener una dosis eficaz que proporcione la analgesia adecuada y que minimice los efectos adversos. En los ensayos clínicos, la dosis satisfactoria de Abfentiq para el dolor irruptivo no se predijo a partir de la dosis diaria de mantenimiento de opiáceos.

a) Titulación o Ajuste de la dosis

Antes de proceder a la titulación de la dosis del paciente con Abfentiq, se presupone que el dolor persistente subyacente está controlado con el uso de terapia con opiáceos y que, en general, el paciente no padece más de 4 episodios de dolor irruptivo al día.

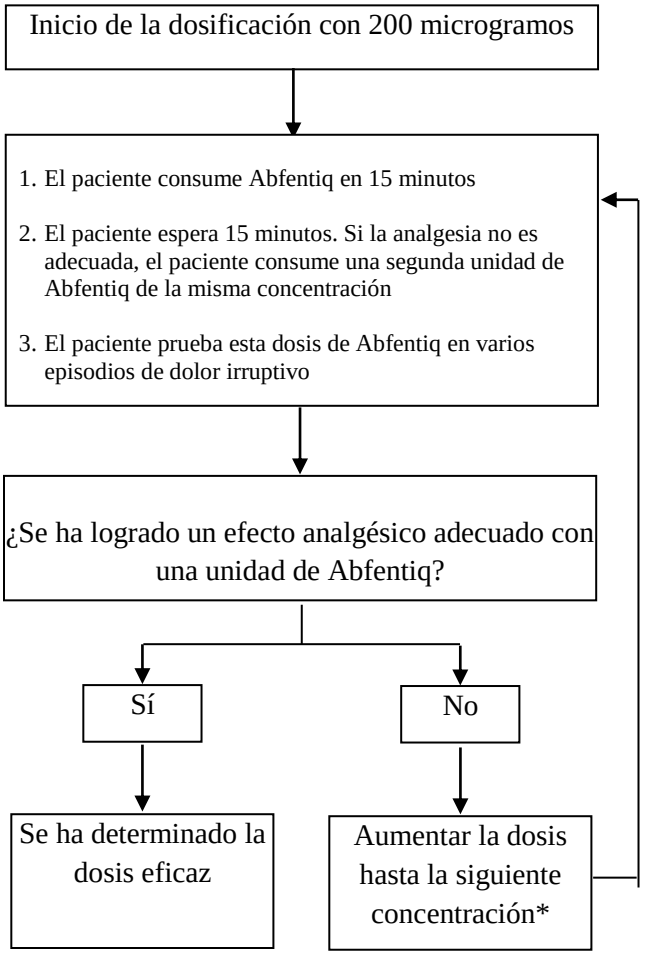
La dosis inicial de Abfentiq debe ser de 200 microgramos, con aumento de la dosis según sea necesario dentro del rango de concentraciones de dosificación disponibles (200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 microgramos). Debe llevarse un control riguroso del paciente hasta que se llegue a una dosis que ofrezca la analgesia adecuada con unos efectos secundarios aceptables utilizando una sola unidad de dosis por episodio de dolor irruptivo. Así se define la dosis eficaz.

Durante la titulación de la dosis, si no se obtiene una analgesia adecuada dentro de 30 minutos desde el comienzo de la primera unidad (es decir en los 15 minutos siguientes después del consumo completo de una sola unidad de Abfentiq), el paciente podrá consumir una segunda unidad de Abfentiq de la misma concentración. No deben utilizarse más de dos unidades de Abfentiq para tratar un solo episodio de dolor. Con la dosis de 1600 microgramos, solo es probable que se necesite una segunda dosis en una minoría de pacientes.

Si para tratar episodios consecutivos de dolor irruptivo se precisa más de una unidad de dosificación por episodio, se debe considerar el aumento de la dosis hasta la siguiente concentración.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Proceso de titulación o ajuste de dosis de Abfentiq



*Las concentraciones de dosis disponibles son: 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 microgramos

b) Mantenimiento

Una vez determinada la dosis eficaz (es decir, aquella que, en términos medios, permita tratar con eficacia un episodio con una sola unidad), debe mantenerse dicha dosis y limitar el consumo a un máximo de cuatro unidades de Abfentiq al día.

El profesional sanitario deberá llevar un control del paciente para garantizar que no se exceda el consumo máximo de cuatro unidades de Abfentiq al día.

Reajuste de la dosis

La dosis de mantenimiento de Abfentiq debe aumentarse cuando un episodio no se trata de forma eficaz con una sola unidad, durante varios episodios consecutivos de DI. Para el reajuste de la dosis se aplican los mismos principios descritos para ajuste de la dosis (ver más arriba).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si se manifiestan más de cuatro episodios de dolor irruptivo al día se debe volver a calcular la dosis del opiáceo de acción prolongada utilizado para el dolor persistente. Si se aumenta la dosis del opiáceo de acción prolongada, puede que sea preciso revisar la dosis de Abfentiq para tratar el dolor irruptivo.

Si no hay un control del dolor adecuado, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4).

Cualquier reajuste de dosis de cualquier analgésico debe ser supervisado obligatoriamente por un profesional sanitario.

Suspensión del tratamiento

En general, en pacientes que continúen con una terapia con opiáceos crónica para el dolor persistente, el tratamiento con Abfentiq puede suspenderse inmediatamente si deja de ser necesario para el dolor irruptivo.

En pacientes en los que sea necesario suspender toda terapia con opiáceos, debe tenerse en cuenta la dosis de Abfentiq a la hora de estudiar una disminución gradual de la dosis de opiáceos para descartar la posibilidad de efectos repentinos de abstinencia.

Uso en ancianos

Se ha constatado que los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos del fentanilo administrado por vía intravenosa. Por lo tanto, la titulación de la dosis debe abordarse con especial precaución. En el anciano, la eliminación de fentanilo es más lenta y la vida media de eliminación terminal es mayor, lo cual puede producir una acumulación del principio activo y un mayor riesgo de efectos indeseables.

No se han llevado a cabo ensayos clínicos formales con Abfentiq en ancianos. No obstante, se ha observado en los ensayos clínicos que los pacientes mayores de 65 años necesitan dosis más bajas de Abfentiq para lograr un alivio eficaz del dolor irruptivo.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática o renal

Debe tenerse especial cuidado durante el proceso de titulación en pacientes con disfunción renal o hepática (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Niños de edad igual o superior a 16 años: deben seguir la pauta posológica para adultos.

Niños de edad comprendida entre 2 y 16 años:
La experiencia de ensayos clínicos sobre el uso de Abfentiq en pacientes pediátricos que están siendo tratados con terapia opioide de mantenimiento es limitada (ver secciones 5.1 y 5.2). No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos de edad inferior a los 16 años, por consiguiente no se recomienda su uso en esta población de pacientes.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fentanilo o a alguno de los excipientes.
Pacientes que no estén en tratamiento de mantenimiento con opioides (ver sección 4.1), por el mayor riesgo de depresión respiratoria.
Tratamiento del dolor agudo distinto al dolor irruptivo (p. ej. dolor postoperatorio, cefalea, migraña).
Empleo simultáneo de inhibidores de monoamina-oxidasa (IMAO), o en las 2 semanas posteriores a la finalización del empleo de los IMAO.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Depresión respiratoria grave o enfermedad pulmonar obstructiva grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe advertirse a los pacientes y a sus cuidadores que Abfentiq contiene un principio activo en cantidades que pueden causar la muerte a un niño. Se han notificado muertes en niños que ingirieron Abfentiq accidentalmente. Debe indicarse a los pacientes y a sus cuidadores que mantengan todas las unidades fuera del alcance y de la vista de los niños y que desechen adecuadamente las unidades abiertas o no abiertas. Se deberá efectuar una valoración de cada paciente ambulatorio con respecto a las posibles exposiciones accidentales de niños.

No debe administrarse el producto a pacientes que no estén en tratamiento de mantenimiento con opioides por el mayor riesgo de depresión respiratoria y muerte. Es importante que el tratamiento de mantenimiento con opioides utilizado para tratar el dolor persistente del paciente haya sido estabilizado antes de iniciar la terapia de Abfentiq y que el paciente prosiga el tratamiento de mantenimiento con opioides mientras esté tomando Abfentiq.

Como con todos los opiáceos, hay riesgo de depresión respiratoria clínicamente significativa asociada al uso de Abfentiq. Debe prestarse especial atención durante el ajuste de la dosis de Abfentiq en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica no severa u otros trastornos médicos que les predispongan a una depresión respiratoria, ya que incluso las dosis normalmente terapéuticas de Abfentiq pueden reducir el impulso respiratorio hasta provocar insuficiencia respiratoria.

Abfentiq debe administrarse sólo con precaución extrema en pacientes que puedan ser especialmente sensibles a los efectos neurológicos de la retención de CO2, como aquellos con un aumento constatado de la presión intracraneal o con alteración del estado de conciencia. Los opiáceos pueden enmascarar la evolución clínica de un paciente con lesiones en la cabeza y sólo deben utilizarse si están clínicamente justificados.

El fentanilo intravenoso puede provocar bradicardia, por lo que Abfentiq debe utilizarse con precaución en pacientes con bradiarritmias previas o ya existentes.

Además, Abfentiq debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal. No se ha valorado la influencia de la lesión hepática o renal sobre la farmacocinética del medicamento, sin embargo, cuando se administra por vía intravenosa se ha comprobado que el aclaramiento del fentanilo está alterado en las enfermedades hepática y renal debido a la alteración del aclaramiento metabólico y de las proteínas plasmáticas. Después de la administración de Abfentiq, la función hepática y renal alteradas pueden ambas incrementar la biodisponibilidad del fentanilo ingerido y disminuir su aclaramiento sistémico, lo cual podría conducir a un aumento y prolongación de los efectos opiáceos. Así pues, debe prestarse especial cuidado durante el proceso de titulación de dosis en pacientes con enfermedad hepática o renal moderada o grave.

Se deberían tomar precauciones especiales en pacientes con hipovolemia e hipotensión.

Se recomienda precaución cuando Abfentiq se administre de forma concomitante con fármacos que afecten a los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos.

El desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal puede aparecer con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), y con los fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoamino oxidasa [IMAO]). Esto puede ocurrir con la dosis recomendada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej.,náuseas, vómitos, diarrea).

Si se sospecha de un síndrome serotoninérgico, debe suspenderse el tratamiento con Abfentiq.

Este medicamento contiene 1,94 g de glucosa por unidad de dosis (comprimido para chupar), lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con malabsorción de glucosa o galactosa y en pacientes con diabetes millitus.

Se recomienda una higiene bucal normal para reducir cualquier lesión potencial a los dientes. Debido a que Abfentiq contiene aproximadamente 2 gramos de azúcar, su consumo frecuente incrementa el riesgo de caries dental. La sequedad de boca asociada al uso de medicamentos opioides puede contribuir a ese riesgo.

Este medicamento puede producir irritación de la piel porque contiene propilenglicol.

Riesgo del uso concomitante de medicamentos sedantes tales como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados.

El uso concomitante de Abfentiq y medicamentos sedantes tales como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados, puede producir sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de estos medicamentos debe reservarse a pacientes para los que no existan otros tratamientos alternativos. Si se decide prescribir Abfentiq de manera concomitante con otros medicamentos sedantes, debe utilizarse la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Los pacientes deben estar monitorizados en cuanto a los signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Por ello, es altamente recomendable informar, tanto a los pacientes como a sus cuidadores, que tengan en cuenta estos síntomas. (Ver sección 4.5).

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño tales como apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de forma dependiente de la dosis. En pacientes que presenten ACS se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opioides.

Farmacodependencia y potencial de abuso

La administración repetida de opioides puede inducir tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica. Puede producirse adicción iatrogénica tras la administración de opioides. El fentanilo puede dar lugar a abuso de forma similar a otros opioides, y todos los pacientes tratados con opioides requieren vigilancia en relación con la aparición de signos de abuso y adicción. No obstante, los pacientes con un aumento del riesgo de abuso de opioides
pueden ser tratados de manera apropiada con opioides, pero requerirán una vigilancia adicional en relación con la aparición de signos de uso indebido, abuso o adicción.

El uso repetido de Abfentiq puede causar trastorno por uso de opioides (TUO). El abuso o el uso indebido intencionado de Abfentiq pueden dar lugar a sobredosis y muerte. El riesgo de desarrollo de TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores actuales y en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de la salud mental (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Los pacientes requerirán seguimiento en busca de signos de conducta de búsqueda de sustancias (p. ej., solicitud demasiado temprana de renovación de recetas). Esto incluye la revisión de los opioides y fármacos psicoactivos (como benzodiacepinas) concomitantes. En los pacientes que presenten signos y síntomas de TUO se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hiperalgesia
Como ocurre con otros opioides, en caso de un control del dolor insuficiente en respuesta a un aumento de la dosis de fentanilo, se debe considerar la posibilidad de hiperalgesia inducida por opioides. Puede estar indicada la reducción de la dosis de fentanilo o la suspensión o revisión del tratamiento con fentanilo.

Uso en deportistas
Este medicamento contiene fentanilo que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Advertencias sobre excipientes:
Este medicamento contiene glucosa. Los pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Puede producir caries.
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido para chupar; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El fentanilo se metaboliza por medio del isoenzima CYP3A4 en el hígado y mucosa intestinal. Los potentes inhibidores del CYP3A4 tales como los antibióticos macrólidos (por ejemplo, la eritomicrina), antifúngicos azólicos (por ejemplo ketoconazol, itraconazol y fluconazol) y ciertos inhibidores de proteasa, (por ejemplo, ritonavir), pueden incrementar la biodisponibilidad del fentanilo ingerido y pueden también disminuir su aclaramiento sistémico, lo cual puede producir un aumento o prolongación de los efectos opiáceos. Se pueden observar efectos similares después de la ingestión simultánea de zumo de pomelo, cuya actividad inhibidora del CYP3A4 es conocida. Por eso se aconseja precaución si se administra el fentanilo concomitantemente con inhibidores del CYP3A4.

La coadministración con agentes que inducen la actividad 3A4 pueden reducir la eficacia de Abfentiq.

El uso concomitante de Abfentiq con otros depresores del SNC, incluyendo otros opiáceos, medicamentos sedantes como benzodiacepinas o hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, relajantes músculo esqueléticos, antihistaminas sedantes, gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) y alcohol puede producir efectos depresivos aditivos, aumentando el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debe limitarse la dosis y la duración de la administración conjunta de estos medicamentos (ver sección 4.4).

Los síntomas de la retirada pueden precipitarse mediante la administración de fármacos con actividad antagonista opiácea, p. ej. naloxona, o mezclas de analgésicos agonistas/antagonistas (p. ej. pentazocina, butorfanol, buprenorfina, nalbufina).

La administración concomitante de fentanilo con un fármaco serotoninérgico, como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo del síndrome serotoninérgico, un trastorno potencialmente mortal.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el empleo del fentanilo en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad en la reproducción (ver Apartado 5.3). Los analgésicos opiáceos pueden causar depresión respiratoria neonatal. Con un empleo prolongado durante el embarazo existe

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

riesgo de que se produzcan síntomas de abstinencia neonatales. Abfentiq no debería usarse durante el embarazo a menos que sea absolutamente necesario.

Se aconseja que no se administre fentanilo durante el parto ya que el fentanilo pasa por la placenta y puede causar depresión respiratoria en el feto. El índice de transferencia de la placenta es 0,44 (relación fetal-maternal: 1,00:2,27).

Lactancia

El fentanilo pasa a la leche materna, por tanto, no se debe amamantar mientras se tome Abfentiq debido a la posibilidad de sedación y/o depresión respiratoria en el lactante. No se debe reanudar el amamantamiento hasta por lo menos 48 horas después de la última administración de fentanilo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, los analgésicos opiáceos pueden perjudicar la capacidad mental y/o física necesaria para la realización de tareas potencialmente peligrosas (p. ej. conducir un coche o utilizar maquinaria). Debe advertirse a los pacientes que no conduzcan ni utilicen maquinaria si sienten somnolencia, mareos, visión borrosa o diplopia mientras toman Abfentiq.

4.8. Reacciones adversas

Con Abfentiq deben esperarse las reacciones adversas típicas de los opiáceos. A menudo, éstas cesan o disminuyen en intensidad con el uso continuado de este producto, o con el ajuste del paciente a la dosis más adecuada. No obstante, las reacciones adversas más graves son: depresión respiratoria (que potencialmente conduce a apnea o parada respiratoria), depresión circulatoria, hipotensión y colapso, por este motivo todos los pacientes deben ser estrechamente monitorizados.

Se han notificado, en el uso post-comercialización, reacciones en el lugar de administración, incluyendo sangrado, irritación, dolor y úlceras de las encías.

Debido a que los ensayos clínicos con Abfentiq han sido diseñados para valorar la seguridad y eficacia en el tratamiento del dolor irruptivo, todos los pacientes tomaban también opiáceos concomitantes, tales como morfina de liberación prolongada o fentanilo transdérmico, para su dolor persistente. De esta manera no es posible distinguir con seguridad los efectos del Abfentiq solo.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con Abfentiq obtenidas de ensayos clínicos y de la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas se enumeran a continuación según el término preferente de MedDRA por el sistema de clasificación de órganos-sistema y frecuencia (frecuencias se definen como: muy frecuentes ≥1/10, frecuentes ≥1/100 a <1/10, poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100, frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunitario
Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica, edema en la lengua, edema en los labios.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Frecuentes: anorexia.

Trastornos psiquiátricos
Frecuentes: confusión, ansiedad, alucinaciones, depresión, labilidad emocional.
Poco frecuentes: sueños anormales, despersonalización, pensamientos anormales, euforia.
Frecuencia no conocida: delirio.

Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: somnolencia, mareo, dolor de cabeza.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Frecuentes: pérdida de conciencia, convulsión, vértigo, mioclonus, sedación, parestesia (incluyendo hiperestesia/parestesia perioral), trastornos de la marcha/incoordinación, alteración del gusto.
Poco frecuentes: coma, dificultad para hablar.

Trastornos oculares
Frecuentes: visión borrosa, diplopía.

Trastornos vasculares
Poco frecuentes: vasodilatación.
Frecuencia no conocida: enrojecimiento, sofocos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Muy frecuentes: disnea.
Frecuencia no conocida: edema faríngeo, depresión respiratoria.

Trastornos gastrointestinales
Muy Frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal.
Frecuentes: sequedad de boca, dispepsia, estomatitis, afecciones de la lengua (por ejemplo sensación de ardor, úlceras), flatulencia, distensión abdominal.
Poco frecuentes: íleo, úlceras bucales, caries dental, sangrado gingival.
Frecuencia no conocida: pérdida de piezas dentales, recesión gingival. Gingivitis, diarrea.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos
Frecuentes: prurito, sudoración, erupción.
Poco frecuentes: urticaria.

Trastornos renales y urinarios
Frecuentes: retención urinaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración
Muy frecuentes: astenia.
Frecuentes: reacciones en el lugar de la aplicación, como sangrado, irritación, dolor y úlceras en las encías, malestar.

Exploraciones
Frecuentes: pérdida de peso.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones
Frecuentes: Lesiones accidentales (por ejemplo caídas).

Frecuencia: no conocida
- Síndrome de abstinencia neonatal
- Dependencia de drogas (adicción)
- Abuso de drogas

Notificación de sospechas de Reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacionesadversasa través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de sobredosis con fentanilo son de naturaleza similar a los de fentanilo intravenoso y a los de otros opioidess, y son una prolongación de sus acciones farmacológicas, siendo los efectos graves más significativos alteración del estado mental, pérdida de conciencia, hipotensión, la depresión respiratoria, distrés respiratorio y el fallo respiratorio con resultado de muerte.
Se han observado casos de respiración de Cheyne-Stokes en caso de sobredosis de fentanilo, en particular en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca.

El tratamiento inmediato en caso de sobredosis de opiáceos consiste en retirar la unidad de Abfentiq con ayuda del aplicador si el paciente todavía la tiene en la boca, asegurando la abertura de la vía respiratoria; estimulación física y verbal del paciente; valoración del grado de conciencia, estado ventilatorio y circulatorio; y ventilación asistida (soporte ventilatorio) si es necesario.

Para el tratamiento de una sobredosificación (ingestión accidental) en una persona que nunca haya tomado opiáceos anteriormente, se debe colocar una vía intravenosa y utilizarse naloxona u otros antagonistas opiáceos según esté clínicamente indicado. La depresión respiratoria debida a la sobredosis puede durar más que los efectos de la acción del antagonista opiáceo (p. ej. la semivida de la naloxona varía de 30 a 81 minutos) por lo que puede ser necesaria la administración repetida. Consulte el Resumen de las características del producto del antagonista opiáceo concreto para la información sobre dicho uso.

Para el tratamiento de una sobredosis en pacientes mantenidos con opiáceos, debe colocarse una vía intravenosa. El uso moderado de naloxona u otro antagonista opiáceo puede estar justificado en algunos casos, pero está asociado al riesgo de precipitar la aparición de un síndrome de abstinencia agudo.

Si bien no se ha observado rigidez muscular que interfiera con la respiración después del uso de Abfentiq, puede manifestarse con fentanilo y otros opiáceos. Si así fuera, debe tratarse con respiración asistida, con un antagonista opiáceo y, como último recurso, con un agente bloqueante neuromuscular.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos opiáceos, derivados de fenilpiperidona, código ATC: N02A BO3.

Mecanismo de acción

El fentanilo, agonista puro opiáceo, actúa principalmente a través de la interacción con los receptores mu-opiáceos situados en el cerebro, la médula espinal y la musculatura lisa. El lugar principal de acción terapéutica es el sistema nervioso central (SNC). El efecto farmacológico clínicamente más útil que produce la interacción del fentanilo con los receptores mu-opiáceos es la analgesia. Los efectos analgésicos del fentanilo están relacionados con el nivel de sustancia activa en sangre, teniendo en cuenta el retraso de entrada y salida del SNC (un proceso con una semivida de 3-5 minutos). En las personas que nunca han recibido opiáceos anteriormente, la analgesia se produce con niveles en sangre de 1 a 2 ng/ml, mientras que niveles de 10-20 ng/ml en sangre provocarían anestesia quirúrgica y depresión respiratoria profunda.

En pacientes con dolor canceroso crónico que reciben dosis estables de opiáceos a intervalos regulares para controlar el dolor persistente, Abfentiq produjo un alivio significativamente mayor del dolor irruptivo, en comparación con el placebo a los 15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los opioides pueden influir en los ejes hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal o gonadal. Entre los cambios observados están el aumento de prolactina sérica y la disminución del cortisol y la testosterona plasmáticos. Puede haber signos y síntomas clínicos manifiestos como consecuencia de estos cambios hormonales.

Efectos farmacodinámicos

Otras acciones secundarias son aumento del tono y una disminución de las contracciones de la musculatura lisa gastrointestinal, lo que provoca la prolongación del tiempo de tránsito gastrointestinal y puede ser el responsable del efecto de estreñimiento de los opiáceos.

Aunque los opiáceos generalmente aumentan el tono de la musculatura lisa del tracto urinario, el efecto global suele variar, y en algunos casos produce urgencia urinaria y dificultad para orinar en otros.

Todos los agonistas del receptor mu-opiáceo, incluido el fentanilo, producen depresión respiratoria dependiente de la dosis. El riesgo de depresión respiratoria es menor en pacientes con dolor y pacientes que reciben terapia crónica con opiáceos, los cuales desarrollan tolerancia a la depresión respiratoria y a otros efectos opiáceos. En los sujetos sin tolerancia, se observan los efectos máximos típicos de tipo respiratorio a los 15-30 minutos después de la administración de Abfentiq, y pueden persistir durante varias horas.

Población pediátrica

La experiencia sobre el uso de Abfentiq en pacientes pediátricos, de edad inferior a 16 años es limitada. En un estudio clínico, 15 pacientes pediátricos (de un total de 38), de edades que oscilaban entre 5 y 15 años, que ya recibían tratamiento de mantenimiento con opioides y padecían dolor irruptivo fueron tratados con Abfentiq. El estudio fue demasiado reducido para permitir conclusiones sobre la seguridad y la eficacia en este colectivo de pacientes.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El fentanilo es altamente lipofílico y puede ser absorbido muy rápidamente a través de la mucosa bucal y más lentamente por la vía gastrointestinal convencional. Está sujeto a un metabolismo hepático e intestinal de primer paso y sus metabolitos no contribuyen a los efectos terapéuticos del fentanilo.

Absorción

La farmacocinética de absorción de fentanilo del Abfentiq comprende una combinación de una rápida absorción bucal y una más lenta absorción gastrointestinal del fentanilo tragado. Aproximadamente un 25% de la dosis total de Abfentiq se absorbe rápidamente por la mucosa bucal. El 75% restante de la dosis se traga y se absorbe lentamente por el tracto gastrointestinal. Alrededor de 1/3 de dicha cantidad (25% de la dosis total) se escapa de la eliminación hepática e intestinal de primer paso y pasa a quedar disponible sistémicamente. La biodisponibilidad absoluta es de un 50% comparado con el fentanilo intravenoso, dividida por partes iguales entre la absorción bucal rápida y la absorción gastrointestinal más lenta. La Cmax oscila de 0,39 a 2,51 ng/ml después de la toma de Abfentiq (200 microgramos a 1600 microgramos). La Tmax es alrededor de 20 a 40 minutos después de la toma de una unidad de Abfentiq (fluctuación 20 – 480 minutos).

Distribución

Los datos en animales muestran que el fentanilo se distribuye rápidamente en el cerebro, corazón, pulmones, riñones y bazo con una posterior redistribución más lenta en los músculos y tejido adiposo. La unión a proteínas en plasma del fentanilo es del 80-85%. La principal proteína de unión es la alfa-1-acido-glucoproteína, si bien tanto la albúmina como las lipoproteínas contribuyen en cierta medida. La fracción libre de fentanilo aumenta con la acidosis. El volumen medio de distribución en estado estable (Vee) es de 4 l/kg.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Metabolismo o Biotransformación

El fentanilo se metaboliza en el hígado y en la mucosa intestinal como norfentanilo por medio de la isoforma del CYP3A4. El norfentanilo no es activo farmacológicamente en los estudios en animales. Más del 90% de la dosis administrada de fentanilo se elimina por biotransformación en metabolitos inactivos N-desalquilados e hidroxilados.

Eliminación

Menos del 7% de la dosis se excreta inalterada en la orina, y solamente un 1% se excreta inalterada en las heces. Los metabolitos se excretan principalmente en la orina, mientras que la excreción fecal es menos importante. El aclaramiento en plasma total del fentanilo es
0,5 l/hr/kg (fluctuación 0,3-0,7 l/hr/kg). La vida media de eliminación terminal después de la administración de Abfentiq es de unas 7 horas.

Linealidad/ No linealidad

Se ha demostrado la proporcionalidad de la dosis a través del rango disponible de concentraciones (200 a 1600 microgramos) de Abfentiq.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

En un estudio clínico, 15 pacientes pediátricos, de edades que oscilaban entre 5 y 15 años, que ya recibían tratamiento de mantenimiento con opioides y padecían dolor irruptivo fueron tratados con Abfentiq a dosis comprendidas entre 200 mcg y 600 mcg. Los valores del área bajo la curva basados en las concentraciones observadas, fueron dos veces más elevados en los niños de menor edad que en los adolescentes (5,25 frente a 2,65 ng.hr/ml, respectivamente) y cuatro veces más elevados en comparación con los adultos (5,25 frente a 1,20 ng.hr/ml). Sobre la base ajustada según peso, los valores de aclaramiento y volumen de distribución fueron similares en este intervalo de edad.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad.

Los estudios de toxicidad del desarrollo embrionario y fetal llevados a cabo en ratas y conejos no evidenciaron malformaciones ni alteraciones del desarrollo inducidas por el fármaco, administrado durante el período de la organogénesis.
En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano, en ratas, se observó un efecto asociado a los machos a altas dosis (300 mcg/kg/día s.c.) y es consistente con los efectos sedantes del fentanilo en estudios animales.
En estudios sobre el desarrollo pre y postnatal en ratas, la tasa de supervivencia de la progenie se redujo significativamente a dosis que causaban toxicidad materna severa. Los hallazgos adicionales en las crías de la generación F1, tras dosis maternales tóxicas, fueron retraso del desarrollo físico, de las funciones sensoriales, reflejos y comportamiento. Dichos efectos pueden ser indirectos debidos a una alteración de los cuidados maternos y/o disminución de la frecuencia de la lactancia o bien un efecto directo del fentanilo sobre las crías.

Los estudios de carcinogenicidad (bioensayo dérmico alternativo de 26 semanas en ratones transgénicos Tg.AC; estudio de carcinogenicidad subcutánea de 2 años en ratas) no pusieron de manifiesto ningún hallazgo indicativo de potencial oncogénico. La evaluación de los cortes laminares de cerebro del estadio de carcinogenicidad en ratas mostró lesiones cerebrales en los animales tratados con dosis altas de citrato de fentanilo. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en seres humanos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Comprimido para chupar:

Dextratos hidratados
Acido cítrico anhidro
Hidrogenofosfato de sodio anhidro
Aroma de baya
Estearato de magnesio

Goma comestible utilizada para unir el comprimido al aplicador:

Dextratos hidratados
Almidón de maiz
Agua purificada

Aplicador:
Resina ABS
Tinta alimentaria (E-133)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cada unidad de dosificación de Abfentiq está contenida en un envoltorio de tipo blister termosellado que consta de una tapa laminada con papel/lámina metálica y un blister termoformado de PVC/Aclar. Los blíster se presentan en cajas conteniendo:

- Para ABFENTIQ 200 y 800 microgramos: 15 o 30 comprimidos.
- Para ABFENTIQ 400 microgramos, 600 microgramos, 1200 microgramos, o 1600 microgramos: 30 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los comprimidos con sustancia activa residual no deben ser descartados o extraviados.

La eliminación del medicamento utilizado o no utilizado pero que ya no se necesita y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

81256
81257
81258
81259
81263
81264

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2022

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios