

# Guia do **PRESCRITOR**

# INTRODUÇÃO

Este Guia do Prescritor, previsto no plano de gestão de risco aprovado na Europa para o medicamento Abstral, foi concebido para apoiar os profissionais de saúde na iniciação, administração e titulação de doses de Abstral® com vista a minimizar os seguintes riscos:

- depressão respiratória,
- utilização incorreta,
- erros de medicação,
- abuso,
- dependência,
- utilização *off label*,
- utilização para fins recreativos,
- sobredosagem (relacionada com erros de medicação ou exposição acidental),
- exposição acidental,
- síndrome serotoninérgica induzida pela interação entre fentanilo e fármacos serotoninérgicos.

Este documento deve ser sempre utilizado **juntamente com a informação contida no Resumo das Características do Medicamento (RCM), distribuído em anexo a este material educacional.**

# ÍNDICE

## 1. A DOR DISRUPTIVA ONCOLÓGICA

## 2. TRATAMENTO COM ABSTRAL®

Indicações terapêuticas

Seleção do doente Abstral®

Modo de administração

## 3. TITULAÇÃO DA DOSE CORRETA

A necessidade da titulação / Ajuste progressivo da dose

Avaliar a titulação do doente

Mudar de medicação

Referenciação dos doentes

## 4. CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES

Amamentação

Interações medicamentosas

Efeitos indesejáveis

## 5. ORIENTAÇÕES PARA OS DOENTES

(A) Administração e adesão ao tratamento correto

(B) Eficácia da monitorização

(C) Monitorização dos efeitos secundários

(D) O que fazer em caso de sobredosagem accidental

(E) Como guardar os comprimidos

---

## 1. A DOR DISRUPTIVA ONCOLÓGICA

- A dor disruptiva oncológica é caracterizada por um episódio curto de dor intensa que ocorre “para além” ou “acima” da dor crónica de fundo experimentada pelos doentes com cancro.
- É um problema comum nos doentes com cancro, como resultado direto ou indireto do cancro, ou em consequência do seu tratamento.
- O envolvimento com os doentes é extremamente importante de modo a poder ajudá-los na gestão da dor disruptiva, desde o seu diagnóstico até ao seu tratamento.

## 2. TRATAMENTO COM ABSTRAL®

### • Indicações terapêuticas

Abstral® é um comprimido sublingual de fentanilo indicado para o tratamento de episódios súbitos de dor em doentes adultos utilizando tratamento com opioides para a dor crónica provocada pelo cancro.

A dor disruptiva é uma exacerbação transitória da dor crónica provocada pelo cancro controlada em outros contextos.

Está contraindicado para o tratamento de dor aguda, que não dor disruptiva, bem como em doentes sem terapêutica de manutenção com opioides, dado haver um risco aumentado de depressão respiratória (consultar a secção 4.3 do RCM).

### • Seleção do doente

A tabela da página seguinte resume algumas considerações sobre como seleccionar um doente elegível para tomar Abstral®. De qualquer modo, devem ser sempre consultadas as secções relevantes do RCM.

Perfil do doente	Doentes oncológicos que tomam e são tolerantes a opióides	Doentes oncológicos que não tomam e não são tolerantes a opióides
Considerações	<p>Os doentes são considerados tolerantes aos opióides se estiverem a tomar (no mínimo):</p> <p>60 mg de morfina oral/dia 25 µg de fentanilo transdérmico/hora 30 mg de oxicodona/dia 8 mg de hidromorfona oral/dia</p> <p><b>ou</b></p> <p>uma dose equianalgésica de outro opióide durante uma semana ou mais</p>	<p>Não utilizar Abstral® neste grupo de doentes dado haver um risco aumentado de depressão respiratória</p>
População adequada de doentes	✓	✗

Antes de se dar início ao tratamento com Abstral®, é importante que a terapêutica do doente com analgésicos opioides de longa ação, utilizados para controlar a sua dor persistente, tenha estabilizado.

Durante o processo de seleção dos doentes, também é importante avaliar se no passado revelaram dependência da medicação para as dores crónicas ou se estão em risco de revelar. Por seu lado, os doentes devem ser informados acerca do risco de dependência associada aos tratamentos com opioides, incluindo o Abstral®, de modo a que possam decidir também sobre o seu próprio processo de seleção. É também importante avaliar se o doente pode correr o risco de sobredosagem accidental ou de suicídio intencional.

Abstral® está contraindicado em doentes com depressão respiratória grave ou situações de obstrução pulmonar grave.

## • Modo de administração

Aos doentes selecionados para utilizar o medicamento deve ser dada a seguinte informação sobre a administração do mesmo:

1. Tomar o comprimido no início do episódio de dor disruptiva oncológica.
2. Colocar o comprimido na parte mais funda da boca, por debaixo da língua.
3. Não chupar, mastigar, sugar ou engolir o comprimido.
4. Deixar o comprimido dissolver-se.
5. Não comer nem beber nada enquanto o comprimido não se dissolver completamente.
6. Os doentes que sofram de xerostomia podem humedecer a mucosa bucal com um pouco de água antes da administração do comprimido.



### 3. TITULAÇÃO DA DOSE CORRETA

#### • A necessidade da titulação / Ajuste progressivo da dose

Os doentes a tomar Abstral® devem ter a sua dose ajustada individualmente até atingirem a dose ótima, isto é, que permita alcançar um estado de analgesia adequada com reações adversas aceitáveis para cada caso de dor disruptiva.

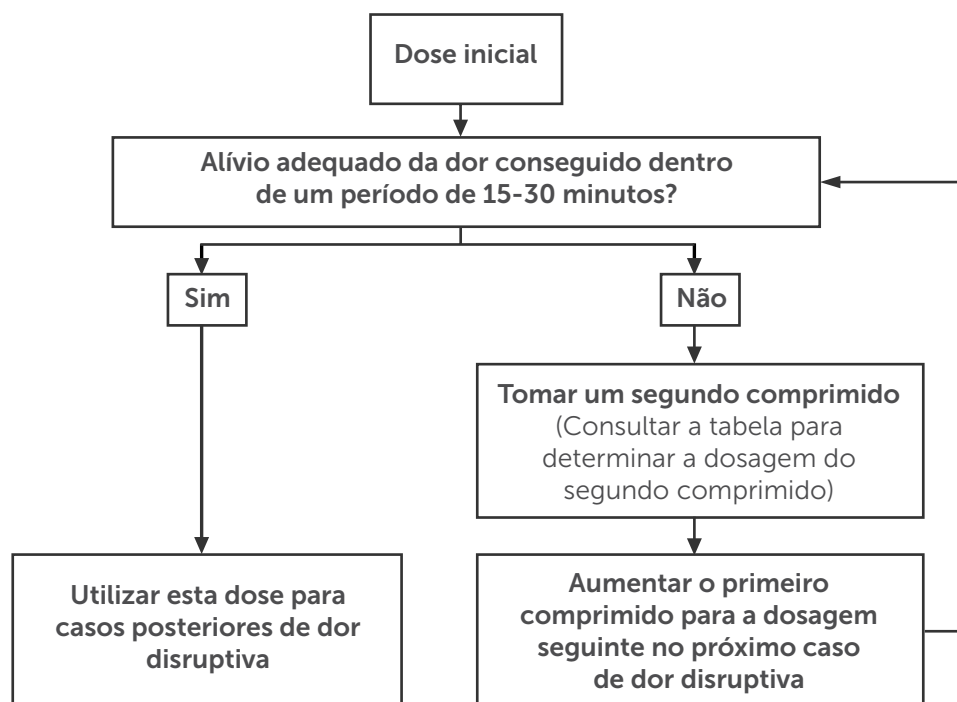
De modo a minimizar o risco de reações adversas relacionadas com os opioides, tais como a depressão respiratória, e a identificar a dose apropriada, **é imperativo que os doentes sejam monitorizados cuidadosamente por profissionais de saúde durante o processo de titulação.**

Orientações para a titulação da dose de Abstral®	
Dosagem do comprimido	Abstral® está disponível nas concentrações de <b>100, 200, 300, 400, 600</b> e <b>800</b> µg. A embalagem está codificada com uma cor e os comprimidos têm formas diferentes para que a sua identificação seja fácil.
Dose inicial	A dose deve ser ajustada de forma crescente, tendo sempre como dose inicial um comprimido de <b>100</b> µg, para facilitar a escolha da dosagem ótima com o mínimo possível de efeitos adversos (de acordo com o esquema do ajuste da dose aprovado para o Abstral® na secção 4.2 do RCM, visível na página seguinte deste guia).
1º episódio de dor disruptiva oncológica	Um máximo de dois comprimidos de <b>100</b> µg podem ser tomados com um intervalo de 15 a 30 minutos, durante o primeiro episódio de dor disruptiva oncológica.
2º episódio de dor disruptiva oncológica	Os doentes que experimentarem um alívio de dor inadequado devem utilizar a dose total do primeiro episódio de dor disruptiva oncológica como dose inicial no episódio seguinte e, aumentar essa dose, se for necessário.
Dose máxima	Os doentes podem tomar uma dose máxima de <b>800</b> µg por episódio de dor. Doses acima de <b>800</b> µg por episódio de dor não foram avaliadas em estudos clínicos realizados em doentes.

Não devem ser tratados com Abstral® mais do que quatro episódios de dor por dia. Deve existir um intervalo mínimo de 2 horas entre cada tratamento de episódio de dor. Procura-se deste modo evitar o risco de sobredosagem accidental e também de adição.



## • Processo de Titulação do Abstral



Dosagem (microgramas) do primeiro comprimido sublingual por episódio súbito de dor	Dosagem (microgramas) do comprimido suplementar (2º) a administrar, se necessário, 15-30 minutos após a toma do primeiro comprimido
100	100
200	100
300	100
400	200
600	200
800	-

Durante o processo de titulação podem ser usados múltiplos de comprimidos de 100 ug e/ou 200 ug para uma dose única. Nunca usar mais de 4 comprimidos de uma só vez. Nunca administrar mais de 2 doses, com 15 a 30 minutos de intervalo, durante o tratamento de um episódio de dor irruptiva

Para mais informações sobre a titulação consultar a secção 4.2 do RCM.

<b>Critérios para parar o ajuste crescente da dose</b>	<p>O ajustamento crescente da dose deve continuar até que aconteça uma das duas situações que se seguem:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Os doentes atingem a sua dose ótima - esta passa a ser a dose utilizada para controlar episódios subsequentes de dor disruptiva</li><li>• Os doentes atingem um alívio eficaz da dor disruptiva oncológica mas têm efeitos adversos inaceitáveis - é necessário reduzir a dose de modo a garantir um alívio real da dor e satisfatório mas com efeitos adversos razoáveis para o doente e controláveis.</li></ul>
--	--



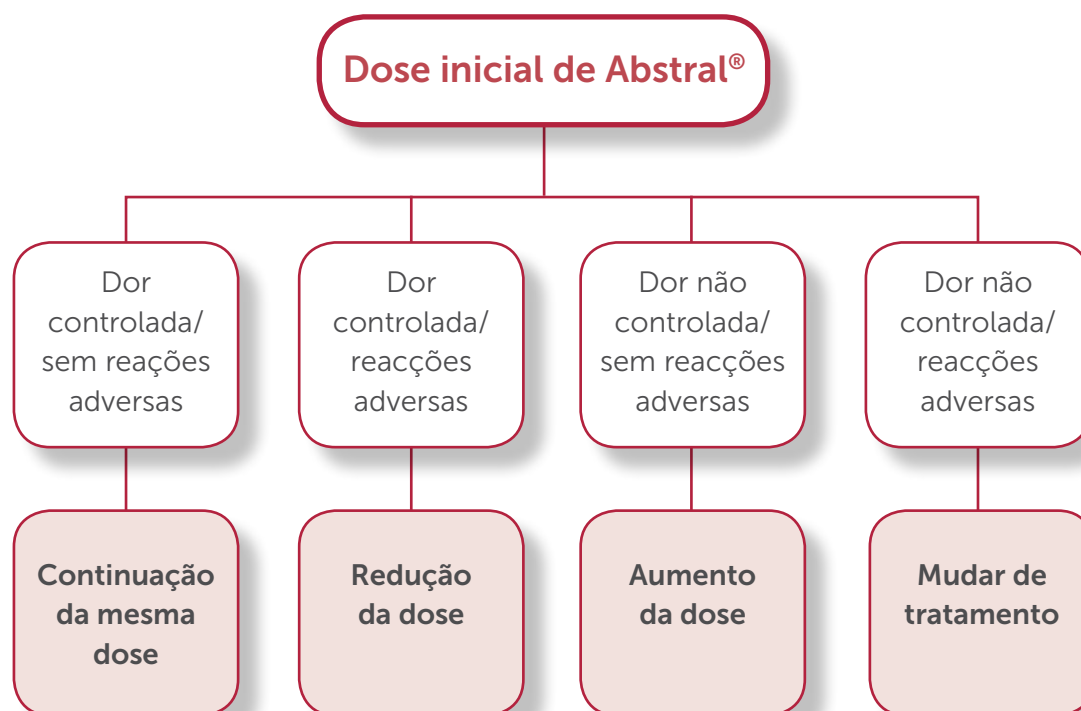
## • Avaliar a titulação do doente

É importante lembrar que a titulação individual, isto é, a gestão individual do processo de ajustamento da dose para cada doente, é a chave para alcançar uma dosagem ótima com Abstral® e outras formulações à base de opióides.

Como parte do processo de titulação individual, é de importância vital manter um bom diálogo com os doentes e avaliar regularmente as suas experiências de dor disruptiva oncológica e respetivo alívio. Considerações úteis para a avaliação da experiência e do alívio da dor disruptiva oncológica do doente podem incluir a recolha de informação sobre:

- Detalhes da reação do doente à titulação e dosagem durante cada episódio de dor disruptiva oncológica
- A capacidade do doente para tolerar a medicação e quaisquer reações adversas associadas
- O nível de satisfação no alívio da dor que consegue atingir em relação à sua escala de dor preferida
- Alterações no nível global de intensidade e duração dos respectivos episódios de dor disruptiva oncológica.

A tabela seguinte fornece orientação sobre quando aumentar ou diminuir a dose de Abstral® ou sobre quando mudar de tratamento.



De qualquer modo, consultar sempre o RCM do Abstral® antes de prescrever e para obter informações sobre manutenção e reajustamento da dose, bem como a dose máxima recomendada.

## • Mudar de medicação

### **Mudar de outro analgésico opioide indicado no alívio da dor disruptiva oncológica para o Abstral®**

- Tratamentos com diferentes medicamentos contendo fentanilo não são equivalentes devido aos diferentes perfis de absorção que apresentam e a mudança num rácio de 1:1 pode resultar em depressão respiratória fatal. Comece sempre a titulação de Abstral® num novo doente com a dose de 100 µg.
- Consultar a secção 4.2 do RCM para mais informações sobre o início do tratamento com Abstral®.

---

### **Mudar do Abstral® para outro analgésico opioide indicado para a dor disruptiva oncológica**

- Verifique se o ajuste da dose foi feito de forma correta (e refaça a titulação se for necessário) antes de considerar uma mudança de medicação para a dor disruptiva oncológica.

### **Parar completamente o Abstral®**

- Se for necessário descontinuar toda a terapêutica com opioides, o doente deve ser atentamente seguido pelo médico, para controlar o risco de efeitos associados à suspensão abrupta da terapêutica.
- Abstral® deve ser descontinuado de imediato se o doente deixar de sofrer de episódios dolorosos disruptivos.

Para para mais informações sobre a descontinuação do tratamento consultar a secção 4.2 do RCM.

### **Referenciação dos doentes**

Os doentes que não sentirem alívio adequado nos seus episódios de dor disruptiva oncológica apesar do ajuste progressivo da dose devem ser novamente avaliados, de modo a rever a estratégia de controlo da dor. Se, apesar disso, os doentes continuarem a não sentir alívio adequado para a dor, deverão ser encaminhados para um especialista de cuidados paliativos com conhecimento específico da dor disruptiva oncológica.

## 4. CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES

### Amamentação

O Abstral® não deve ser utilizado pela mulher a amamentar e deve existir um intervalo de pelo menos 5 dias entre a última administração e o reinício da amamentação. Consultar a secção 4.6 do RCM.

### Interações medicamentosas

Para além dos fármacos serotoninérgicos (ver a seguir efeitos indesejáveis), Abstral® deve ser utilizado com cuidado se administrado concomitantemente com inibidores do CYP3A4 (uma vez que também utiliza esta via de metabolização) e outros depressores do SNC, incluindo o álcool. O reajustamento da dose pode ser necessário nestas situações.

Doentes que receberam inibidores da monoamina oxidase (IMAO) não devem fazer Abstral® nos 14 dias seguintes à administração dos mesmos.

O uso concomitante de agonistas /antagonistas opioides parciais com Abstral® não está recomendado uma vez que antagonizam parcialmente o seu efeito analgésico e podem induzir sintomas de privação em doentes dependentes de opioides.

Para mais informações sobre as interações medicamentosas consultar a secção 4.5 do RCM.

### Efeitos indesejáveis

As reações adversas mais graves associadas à classe dos opioides como medicação para a dor são a depressão respiratória, a hipotensão e o choque circulatório. Por esse motivo os doentes deverão estar atentos de modo a detetarem indícios precoces de depressão respiratória ao longo da titulação e do processo de tratamento.

A síndrome serotoninérgica pode ocorrer em caso de uso concomitante com fármacos serotoninérgicos. O tratamento com Abstral® deve ser descontinuado caso se suspeite de síndrome serotoninérgica (consultar a secção 4.4 do RCM).

Outros efeitos indesejáveis frequentes incluem náuseas, dor de cabeça, sonolência/fadiga e tonturas.

Consultar a secção 4.8 do RCM para uma listagem completa das reações adversas descritas com Abstral®. Neste Guia é apenas feito referência a algumas delas.

Tenha também em consideração que os doentes podem, adicionalmente, sentir sintomas de privação opioide em caso de descontinuação. Consultar a secção 4.2 do RCM.

Os contactos para notificação de suspeitas de reações adversas encontram-se no fim deste guia. Notifique também as situações de utilização incorreta do Abstral®, intencional ou não intencional.

## 5. ORIENTAÇÕES PARA OS DOENTES

A maioria dos doentes que sente dores oncológicas crónicas e disruptivas irá, depois de estabelecida a titulação, gerir por si próprio estas situações fora do hospital e do ambiente da clínica oncológica, por vezes com a ajuda de um prestador de cuidados.

Para além do médico prescritor recomendar a leitura do Folheto Informativo do Abstral® tanto aos doentes como aos respetivos prestadores de cuidados, está disponível um **guia para o doente/prestador de cuidados** que deve ser entregue e explicado aquando da prescrição do Abstral® (preencha o seu contacto na última página do guia do doente para eventuais esclarecimentos posteriores).

Os doentes e seus respetivos prestadores de cuidados devem ainda ser alertados para os seguintes aspetos:

### • (A) Administração e adesão ao tratamento correto

- O Abstral® deve ser tomado exatamente de acordo com a prescrição médica e não deve ser dado a nenhuma outra pessoa.
- O doente deve continuar com os analgésicos opioides de base para a dor crónica enquanto tomar Abstral®.
- Há outras restrições ao uso, como alguns medicamentos, comidas e bebidas - o doente deve ler o Folheto Informativo para obter informação mais detalhada.
- O Abstral® é concebido para administração sublingual e não deve ser mastigado nem engolido inteiro.
- Não devem ser administrados mais de dois comprimidos (comprimido inicial e comprimido suplementar) para um único episódio de dor disruptiva e não devem ser tomadas mais de quatro doses diárias.
- Os comprimidos de Abstral® têm um formato diferente e a embalagem é codificada com uma cor consoante a dosagem do comprimido.
- O doente deverá usar o comprimido com a dosagem adequada (verificar a forma do comprimido e a cor da embalagem). Os doentes (e os prestadores de cuidados) devem conhecer bem a forma e a cor da(s) dosagem do(s) comprimido(s) que utilizam de modo a minimizar o risco de sobredosagem accidental.
- Existe o risco de abuso/uso indevido se o medicamento não for utilizado de acordo com as instruções. Os doentes devem ser alertados para a importância da arrumação correta e cuidada deste medicamento uma vez que, se tal não acontecer, pode colocar outra pessoa em risco de utilização accidental ou permitir a utilização abusiva para fins recreativos.

**• (B) Eficácia da monitorização**

- Durante a fase de titulação, o doente deverá monitorizar continuamente a eficácia do Abstral® em proporcionar alívio das suas dores disruptivas oncológicas e comunicar o seguinte ao seu profissional de saúde:
  - Conseguiu um alívio das dores com a dose prescrita?
  - Quanto tempo demorou até sentir alívio da dor?
  - Foi necessária uma dose suplementar para sentir alívio da dor?
  - Quanto tempo, depois da primeira dose, tomou a dose suplementar?

**• (C) Monitorização dos efeitos indesejáveis**

- O doente e o prestador de cuidados devem supervisionar continuamente os efeitos indesejáveis e comunicá-los ao profissional de saúde na visita seguinte ou, imediatamente, caso sejam graves.

**• (D) O que fazer em caso de sobredosagem accidental**

- Uma sonolência extrema e uma respiração superficial podem ser indícios de que o doente excedeu a dosagem ideal acordada. Em caso de sobredosagem, os doentes e seus prestadores de cuidados deverão proceder da seguinte forma:
  - Retirar quaisquer comprimidos (ou restos) que possam ter ficado na boca
  - Alertar o prestador de cuidados para o que se está a passar
  - O prestador de cuidados deve tentar manter o doente consciente
  - Procurar ajuda médica profissional imediata

**• (E) Como guardar os comprimidos**

- Os comprimidos devem ser guardados num local fechado, fora da vista e do alcance das crianças de modo a evitar risco de morte. Os doentes e seus prestadores de cuidados devem ser informados de que o medicamento contém uma substância ativa numa quantidade que pode ser fatal para uma criança.

**Para mais informações deve contactar:**

**LABORATÓRIOS VITÓRIA, S.A.**

Departamento Médico

Rua Elias Garcia, 28 - 2700-327 AMADORA

Tel.: 214 758 300

Fax: 214 707 070

E-mail.: [farmacovigilancia@labvitoria.pt](mailto:farmacovigilancia@labvitoria.pt)

A notificação de qualquer suspeita de reação adversa pode ser feita ao Departamento Médico dos Laboratórios Vitória (através dos mesmos contactos) ou diretamente ao INFARMED, I.P. através dos seguintes contactos:

**INFARMED, I.P.**

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 7373

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)