



Sadržaj pisma je odobren od strane  
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)

## PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

**Pismo ljekarima o uvođenju novog upozorenja o mogućem serotoninском  
sindromu pri istovremenoj primjeni lijekova koji sadrže Fentanil  
(FENTAGESIC® transdermalni flaster) sa serotoninergičnim lijekovima**

Poštovani,

Kompanija Farmegra d.o.o., kao nosilac dozvole za stavljanje u promet za lijekove proizvođača PLIVA Hrvatska, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (CALIMS), želi da Vas obavijesti o sljedećem:

### **Sažetak:**

Ovim pismom želimo da Vas upozorimo na moguću pojavu serotoninского sindroma u slučajevima kada se serotoninergični lijekovi primjenjuju istovremeno sa lijekovima koji sadrže fentanil, kao što je i FENTAGESIC® transdermalni flaster. Serotoninский sindrom je potencijalno, po život opasno stanje.

**U slučaju sumnje na serotoninский sindrom, trebalo bi odmah prekinuti ili razmotriti brzi prekid liječenja lijekovima koji sadrže fentanil kao što je FENTAGESIC® transdermalni flaster.**

**Molimo Vas da informacije iz ovog pisma podijelite sa svojim kolegama i zdravstvenim osobljem.**

### ***Ostale informacije o bezbjednosti i preporuke***

Kompanija Janssen, dio Johnson&Johnson S.E. d.o.o., (proizvođač- originator), je sprovela analizu kojom su procijenjeni dostupni dokazi o mogućnosti pojave serotoninского sindroma u slučaju istovremene primjene serotoninergičnih lijekova i lijekova koji sadrže fentanil. Na osnovu rezultata i zaključaka ove analize, u Sažetak karakteristika lijeka za lijekove koji sadrže fentanil uvršteno je upozorenje o potencijalnom serotoninском sindromu koji se može javiti kada se lijek primjenjuje istovremeno s ostalim serotoninergičnim lijekovima.

- Savjetuje se oprez pri istovremenoj primjeni lijekova koji sadrže FENTANIL sa lijekovima koji utiču na serotoninski neurotransmiterski sistem.
- Može se javiti potencijalno, po život opasan serotoninski sindrom pri istovremenoj primjeni:
  - serotoninergičnih lijekova poput selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina (SSRI)
  - inhibitora ponovnog preuzimanja noradrenalina (SNRI)
  - lijekova koji remete metabolizam serotonina (uključujući inhibitore monoamino oksidaze [MAOI])
- Do pojave ovog sindroma može doći pri primjeni preporučene doze.

Serotoninski sindrom može uključiti pojavu jednog ili više sljedećih stanja:

- promjena mentalnog statusa (npr: agitacija, halucinacije, koma)
- autonomna nestabilnost (npr: tahikardija, nestabilni krvni pritisak, hipertermija)
- neuromuskularni poremećaji (npr: hiperrefleksija, nekoordiniranost, rigidnost)
- gastrointestinalni simptomi (npr. mučnina, povraćanje, dijareja)

U slučaju sumnje na serotoninski sindrom, liječenje lijekovima koji sadrže fentanil treba prekinuti.

### **Dodatne informacije**

Serotoninski sindrom najčešće se opisuje kao klinički trijas simptoma, što uključuje promjene mentalnog statusa, autonomnu hiperaktivnost i neuromuskularne poremećaje nastale posljedično zbog povećanog serotoninskog agonističkog uticaja na serotoninergične receptore centralnog nervnog sistema i na periferne serotoninergične receptore. Simptomi se mogu javiti naglo, često u roku od nekoliko minuta nakon primjene lijeka. Kod otprilike 60% pacijenata sa serotoninskim sindromom, simptomi su se javili u roku od 6 sati nakon početka primjene lijeka, predoziranja ili promjene doziranja.

(Izvor: Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome, N Engl J Med. 2005; 352:1112-1120)

Zabilježeni su slučajevi serotoninskog sindroma kod istovremene primjene lijekova koji sadrže fentanil sa drugim lijekovima za koje je poznato da mogu uzrokovati nastanak serotoninskog sindroma. Uloga fentanila u mehanizmu nastanka serotoninskog sindroma nije jasna u potpunosti zbog nedostatka farmakoloških dokaza biološke plauzabilnosti. Rezultati nekih ispitivanja na životinjama ukazali su kako bi fentanil mogao imati serotoninergična svojstva.

Serotoninski sindrom nije neželjeno dejstvo zabilježeno u monoterapiji lijekom Fentagesic® transdermalni flaster. Zabilježeni su slučajevi serotoninskog sindroma u slučajevima istovremene primjene serotoninergičnih lijekova i lijekova koji sadrže fentanil.

### Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lijek, u skladu sa Zakonom o lijekovima (Službeni list Crne Gore br 56/11) prijavite **Odjeljenju za farmakovigilancu** popunjavanjem **obrasca** koji možete preuzeti sa sajta CALIMS-a (<http://calims.me/> i slanjem na jedan od sljedećih načina:

- poštom: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
Bulevar Ivana Crnojevića 64A  
81 000 Podgorica
- elektronskom poštom na e-mail : [nezelenadejstva@calims.me](mailto:nezelenadejstva@calims.me)
- faksom na broj 020 310 581
- tel. na broj 020 310 280
- putem IS zdravstvene zaštite, ukoliko vam je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava

Kada prijavljujete neželjenu reakciju, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima, datumu ispoljavanja neželjene reakcije i datum primjene lijeka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije možete prijaviti i zaposlenima kompanije Farmegra d.o.o. (odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnom saradniku koji su odgovorni za lijekove kompanije Pliva) koji će dostaviti prijavu CALIMS u vremenskom periodu koji je definisan Zakonom o lijekovima.

#### Farmegra d.o.o

Služba za registraciju lijekova

Kritskog odreda 4/1

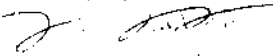
81000 Podgorica, Crna Gora

tel: 00382(20)623125

faks:00382(20) 621 770

e-mail:ivana.ilickovic@farmegra.com

Ivana Iličković, mr ph sci  
Rukovodilac službe za  
registraciju lijekova



Lazar Komnjenić, mr ph  
Izvršni direktor

