

# **Abstral®** **(sublingual fentanil)**

Hekimlere Yönelik Kılavuz

Hekimler için önemli risk azaltma bilgileri

# İçindekiler

Giriş	3
<b>1. Bölüm:</b> Kronik kanser ağrısı	3
1.1. Tedavi	3
<b>2. Bölüm:</b> Baş edilemeyen şiddetli kanser ağrı (BTcP)	4
2.1. Tanımı ve özellikleri	4
2.2. BTcP'nin türleri ve tetikleyicileri	4
2.3. BTcP tanısı koyma	5
2.4. BTcP'nin yönetimi	5
<b>3. Bölüm:</b> Abstral® ile BTcP tedavisi	5
3.1. İlaça genel bakış	5
3.2. Hasta seçimi	6
<b>4. Bölüm:</b> Abstral® kullanma şekli	7
4.1. Doğru doz titrasyonu	7
4.2. Kontrol altına alınamayan ağrısı olan hastalar	8
<b>5. Bölüm:</b> Önemli hususlar	8
5.1. İstenmeyen etkiler	8
5.2. Serotonin sendromu	9
5.3. Alternatif bir transmukozal fentanil (TMF) formülasyonuna geçiş	9
5.4. Abstral®'i tamamen kesme	9
5.5. Emzirme	10
<b>6. Bölüm:</b> Hastalar ve hasta yakınları için rehberlik sağlanması	10
6.1. Doğru tedavi uygulaması ve tedaviye bağlılık	10
6.2. Etkliliğin izlenmesi	10
6.3. Kazara doz aşımı durumunda alınacak aksiyon	11
6.4. Suistimal/yanıltma (sapma)/bağımlılık	11
6.5. Saklama, dağıtım ve imha etme	11
6.6. Kötüye kullanım	11
6.7. Daha fazla bilgi/tavsiye	11
Referanslar	12
Kısa Ürün Bilgisi	12

# Giriş

Hekimlere Yönelik Abstral® Kılavuzu, kanser hastalarında ortaya çıkan baş edilemeyen şiddetli kanser ağrı (BTcP: Breakthrough Cancer Pain) tanısında hekimleri desteklemek için tasarlanmıştır. Abstral®'in başlanması, uygulanması ve titrasyonu hakkında rehberlik sağlar ve hastalar ve hasta yakınları arasındaki etkileşimi destekler. Kitapçık, Abstral® Kısa Ürün Bilgisi (KÜB) ile birlikte kullanılmalıdır.

Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08 (sabit hatlardan aranabilmektedir); faks: 0 312 218 35 99) ve/veya 0216 385 93 33 numaralı telefonu arayarak Er-Kim ilaç, ilaç Güvenliliği yetkilisi Delta PV'ye ulaşabilir ya da erkim@deltapv.com adresine e-posta aracılığıyla bildiriminizi gönderebilirsiniz.

## Kronik kanser ağrısı

1

Genellikle kronik kanser ağrısı olarak adlandırılan ağrı, kanser hastalarında yaygın bir semptomdur. Kronik kanser ağrısı, son bir haftadır günde 12 saat veya daha uzun süre mevcut olan ağrı olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup>

### 1.1 Tedavi

Kanser ağrısının nörofizyolojisi karmaşıktır ve sonuç olarak, radyoterapi, kemoterapi, hormonlar, bisfosfonatlar ve ameliyat gibi tedavi ve palyasyonları içermektedir. Bunlar, ağrı kontrolünün farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemleri ile kombine olarak, ağrının giderilmesini optimize etmektedir.<sup>2</sup>

Opioidler farmakolojik kanser ağrı tedavisinin temelidir.<sup>2</sup> Kılavuzlar, kronik kanser ağrısını, optimum dozda titre edilerek, tam gün devam eden opioid analjezik ile tedavi edilmesi gerektiğini tavsiye etmektedir.<sup>3</sup>

Eğer bir hasta ağrının geçici alevlenmelerinden muzdaripse, ilk adım kronik kanser ağrısını yeterince kontrol edilip edilmediğini değerlendirmek olmalıdır.<sup>4</sup> Göz önünde bulundurulması gereken seçenekler şunlardır:

- Kronik kanser ağrısı için kullanılan ilacın dozunu arttırın
- İlacı değiştirin
- Mevcut olan tedaviye başka bir ilaç ekleyin
- Farmakolojik olmayan tedavileri araştırın

Bu seçenekler tamamen araştırıldıktan sonra hasta hala geçici ağrı alevlenmesi yaşıyorsa, BTcP'den muzdarip olabilir.

## 2.1 Tanımı ve özellikleri

BTcP, stabil olmayan, halihazırda sürekli ağrısı olan hastalarda meydana gelen geçici bir ağrı alevlenmesi olarak tanımlanmaktadır.<sup>5</sup> BTcP aşağıdaki özelliklere sahiptir:



Coluzzi PH. Am J Hosp Pall Care 1998; 15:13-22'den uyarlanmıştır.

Kanser hastalarında, kanserin ya da kanser tedavisinin doğrudan veya dolaylı bir sonucu olarak yaygın bir sorundur.

Hastalarla yakın ilişki kurmak, değerlendirmeden tanı ve tedaviye kadar BTcP'lerini yönetme konusunda onları desteklemenin hayati bir parçasıdır.

## 2.2 BTcP'nin türleri ve tetikleyicileri

**Öngörülebilir** - Olayla ilişkili<sup>10</sup>

İsteğe bağlı - yürüme gibi hareketlerle tetiklenen

İstem dışı - öksürme gibi refleks hareketle tetiklenen

Prosedürel - yara pansumanı gibi terapötik müdahalelerle ilgili

**Öngörülemez** - Doğal, herhangi bir tanımlanabilir eylemle ilişkisiz<sup>10</sup>

## 2.3 BTcP tanısı koyma

BTcP tanısına varmadan önce, hastanın kronik kanser ağrı kesici ilaçlarını değerlendirmek ve bölüm 1.1’de detaylandırılan seçenekleri araştırmak önemlidir.

Eğer hastanın kronik kanser ağrısı uygun bir şekilde kontrol altına alınırsa, ancak şiddetli geçici ağrı atakları yaşamaya devam ediyorsa bu ağrının niteliğini tanımlamaları istenmelidir. Aşağıdaki tablo, BTcP değerlendirilmesinin ve tanısının bir parçasını oluşturmak için kullanılacak soruları ve tanı belirteçlerini detaylandırmaktadır.

Hasta için sorular	BTcP tanı belirteçleri
1. Ağrıyı tarif edebilir misiniz?	1. Kontrol altına alınmış kronik kanser ağrısına ek olarak şiddetli ağrı atağı <sup>10</sup>
2. Ağrı hareketle, örneğin yürüme veya öksürme ile aynı zamana denk geliyor mu?	2. Evet (öngörülebilir - olayla ilgili) Hayır (öngörülemez - doğal, herhangi bir tanımlanabilir eylemle ilişkisiz) <sup>10</sup>
3. Ağrı, düzenli ağrı ilacınızın verilmesi gereken zamanda mı meydana gelmektedir?	3. Düzenli ağrı ilacı dozlaması ile aynı zamana denk gelmemektedir <sup>10</sup>

## 2.4 BTcP'nin Yönetimi

Bir hastaya BTcP tanısı konulduktan sonra tedavilerini nasıl yönetecekleri konusunda tercihlerini sormak önemlidir.

BTcP, opioid ilaç sınıfına ait ilaçlar kullanılarak tedavi edilebilmektedir. Bu ilaçların oral, sublingual, transmukozal, deri altı, nazal gibi çeşitli formülasyonları ve uygulama yolları vardır. Mümkünse yürüme gibi istemli tetikleyicileri önlemek için tavsiye de verilmelidir.

## Abstral® ile BTcP Tedavisi

### 3.1 İlaça genel bakış

Abstral®, kronik kanser ağrısında opioid tedavi kullanan yetişkin hastalarda baş edilemeyen şiddetli ağrının giderilmesinde kullanılır. Baş edilemeyen şiddetli ağrı, kontrol altında tutulan kronik ağrının geçici süreyle aşırı şiddetli duruma gelmesi olarak tanımlanır.<sup>11</sup>

Abstral®, KÜB’de yer alan bilgilerine göre reçete edilmeli ve uygulanmalıdır.

## 3.2 Hasta seçimi

Abstral®'i reçete etmeden önce, hekimler, titrasyon prosedürü (bk. 4. bölüm), önerilen uygulama sıklığı, doz aşımı belirtileri ve yaygın yan etkiler de dahil olmak üzere, ilacı kullanma konusundaki kılavuzları iyi bilmelidir.

Hastanın Abstral® almaya uygun olup olmadığına dikkat edilmelidir. Faktörler arasında, hastanın doz ayarlama talimatlarını anlama ve dikkatle izleme becerileri, yüksek oranda bağımlılık veya kazara veya kasıtlı doz aşımı riskine sahip olup olmadıkları sayılabilir.

Abstral® sadece sürekli kanser ağrısı olan mevcut opioid tedavilerine toleranslı kabul edilen hastalara uygulanmalıdır. Hastalar bir hafta boyunca veya daha uzun süreli olarak günde en az 60 mg oral morfin veya saatte en az 25 µg transdermal fentanil veya günde en az 30 mg oksikodon veya günde en az 8 mg oral hidromorfon veya başka bir opioidin eşdeğer analjezik dozunu almaktaysa opioide toleranslı olarak kabul edilir.

Göz önünde bulundurulması gereken diğer faktörler şunlardır:<sup>11</sup>

- Abstral® sadece uzun etkili opioid dozu düzenlenmiş hastalarda başlanmalıdır.
- Abstral®, 18 yaşın altındaki hastalarda, güvenilirlik ve etkililiğe dair veri eksikliği nedeniyle kullanılmamalıdır.
- Hastalarda aşağıdaki kontrendikasyonların olmadığından emin olun:
  - Aktif maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
  - Şiddetli solunum depresyonu veya ciddi kronik obstrüktif solunum yolları hastalığı
  - BTcP dışındaki akut ağrı tedavisi

Kontrendikasyonlar, özel uyarılar ve önlemler, etkileşimler ve hamilelikte ve emzirme sırasında Abstral® kullanımı ile ilgili daha ayrıntılı bilgi için KÜB'e bakınız (bölüm 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6).

Hastalara ve/veya hasta yakınlarına, Abstral®'i tam olarak reçete edildiği gibi almanın önemi ve Abstral®'in başkalarına verilmemesi konusu açık bir şekilde belirtilmelidir. Dikkatli saklama ve imha etmenin önemi de vurgulanmalıdır.

Hastaları/hasta yakınları, Abstral®'i çocukların ulaşamayacağı ve göremeyeceği bir yerde tutmanın önemli olduğu, çünkü çocuklar için ölümcül olabilecek miktarda etkin madde içerdiği konusunda bilgilendirin.

## 4.1 Doğru doz titrasyonu

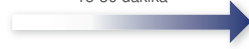
Abstral® dozu, optimal idame dozuna ulaşılan kadar gözetim altında bireysel olarak titre edilmelidir. Optimal doz, BTcP ataklarını kabul edilebilir bir advers etki düzeyi ile birlikte yönetmek için yeterli analjezi sağlayan doz olarak tanımlanmaktadır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya solunum yetmezliğine yol açabilecek predispozan diğer tıbbi durumları (örneğin Myastenia gravis) olan hastalarda Abstral® ile doz titrasyonuna özellikle dikkat edilmelidir.<sup>11</sup>

Abstral®'in başlangıç dozu, tüm olgularda 100 µg olup, aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi yukarı doğru titre edilmektedir.<sup>11</sup>

### Abstral® sublingual tablet kullanım yönergesi<sup>11</sup>

15-30 dakika\*



\* Titrasyon sırasında, 15-30 dakika içinde yeterli analjezi elde edilmezse, ek bir tablet verilebilir.

	İlk Tablet	İlave Tablet
Başlangıç Dozu	100 µg	100 µg
Sonraki BTcP Atağı	200 µg	100 µg
Sonraki BTcP Atağı	200 µg + 100 µg	100 µg
Sonraki BTcP Atağı	400 µg	200 µg
Sonraki BTcP Atağı	400 µg + 200 µg	200 µg
Sonraki BTcP Atağı	800 µg	İlave tablet yok

İstenmeyen etkiler kabul edilemez düzeyde ise dozu azaltın

Yeterli analjezi elde edilmezse dozu artırın

Birden fazla tablet olabilen uygun bir doz oluşturulduktan sonra, hastalar bu dozda tutulmalıdır.



### Notlar

- Titrasyon sırasında hastalara, herhangi bir tek doz için 100 µg tabletin ve/veya 200 µg tabletin katlarını kullanma şeklinde talimat verilebilir.
- Yüksek dozda yeterli analjezi elde edilirse, ancak istenmeyen etkiler kabul edilemez olarak düşünüldürse bir ara doz (uygun olduğunda 100 µg tablet kullanılarak) uygulanabilmektedir.

- Titrasyon fazı sırasında tek bir BTcP atağı için toplam doz, ilk tablet(ler), gerekirse ek tablet(ler)dir.
- Tek seferde dört (4) tabletten fazla kullanılmamalıdır.
- Abstral® ile başka bir BTcP atağını tedavi etmeden önce hastalar en az 2 saat beklemelidir.

- Herhangi bir 24 saatlik periyotta en fazla 4 BTcP atağı tedavi edilmelidir.

- Opioid ile ilişkili yan etki riskini en aza indirmek ve uygun dozu saptamak için, titrasyon sürecinde hastaların sağlık çalışanları tarafından yakından izlenmesi gerekmektedir.

## 4.2 Kontrol altına alınamayan ağrısı olan hastalar

Eğer titrasyondan sonra hastaların BTcP atakları geçmezse, ilk önce ağrı yönetim stratejilerinin uygun şekilde gözden geçirilip değiştirilebilmesi için yeniden değerlendirilmelidir. Devamlı izlemin ardından, ağrı giderilmesi hala yetersiz olan hastalar ağrı veya palyatif bakım uzmanına yönlendirilmelidir.

Opioid bazlı formülasyonlarla tedavi, advers etkilerle ilişkilendirilebilir. Bu ilaçlar aşağıdaki koşullar altında kullanılıyorsa ciddi advers etki riski azalmaktadır:

- Doğru hastada (“Hasta seçimi”ne bakın - bölüm 3.2)
- Titrasyon çizelgesinin parametreleri dahilinde (“Doğru doz titrasyonu”na bakınız - bölüm 4.1)
- İlacın onaylı endikasyonlarına ve ruhsat bilgilerine uygun olarak (bk. Abstral® KÜB).

## Önemli hususlar

### 5.1 İstenmeyen etkiler

Solunum depresyonunun erken bulgusu da dahil olmak üzere, opioid ile ilişkili advers reaksiyon riskini en aza indirmek için, hastaların hekimler tarafından yakından izlenmesi gerekmektedir.

Opioidlerin tipik istenmeyen etkileri Abstral® ile beklenmelidir. Sürekli kullanımla birlikte yoğunlukta azalma eğilimi göstermektedirler. Opioid kullanımı ile ilişkili en ciddi potansiyel advers reaksiyonlar solunum depresyonu (solunum durması veya apneye neden olabilen), somnolans, konfüzyon, hipotansiyon ve şoktur.<sup>11</sup>

Abstral® ile en sık görülen advers reaksiyonlar bulantı, konstipasyon, somnolans, baş ağrısı, baş dönmesi, dispne, stomatit, kusma, ağız kuruluğu, hiperhidroz ve yorgunluktur.<sup>11</sup>

Daha ayrıntılı bilgi için KÜB'deki Bölüm 4.8'e bakınız.

Hastalara solunum depresyonu belirtilerinin izlenmesine ilişkin uygun talimatların verildiğinden emin olun.

Hasta seçimi sırasında hastanın yanlılıkla veya kasıtlı doz aşımı riski taşıyıp taşımadığını değerlendirmek önemlidir. Hastaları/hasta yakınlarını, doz aşımı semptomları ve bu durumda ne yapılması gerektiği ile ilgili bilgilendirin.



## 5.2 Serotonin sendromu

Fentanil içeren diğer ilaçlarda olduğu gibi, Abstral® serotonerjik nörotransmitter sistemlerini etkileyen ilaçlarla birlikte uygulandığında dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.

Potansiyel olarak yaşamı tehdit eden serotonin sendromunun gelişimi, Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI'ler) ve Serotonin Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri (SNRI'ler) gibi serotonerjik ilaçlar ve serotonin metabolizmasını bozan ilaçlar (Monoamin Oksidaz İnhibitörleri (MAOI'ler) gibi) ile birlikte kullanılmasıyla ortaya çıkabilmektedir. Bu önerilen doz dahilinde meydana gelebilmektedir. Önceki 14 gün içinde MAOI almış olan hastalarda Abstral® önerilmemektedir.<sup>11</sup>

Serotonin sendromunda mental durum değişiklikleri (örn. ajitasyon, halüsinasyonlar, koma), otonomik instabilite (örn. taşikardi, labil kan basıncı, hipertermi), nöromusküler anormallikler (örn. hiperrefleksi, inkoordinasyon, rijidite) ve/veya gastrointestinal semptomlar (örn. kusma, ishal) olabilmektedir.<sup>11</sup>

Serotonin sendromu şüphesi varsa Abstral® ile tedavi kesilmelidir.<sup>11</sup>

## 5.3 Alternatif bir transmukozal fentanil (TMF) formülasyonuna geçiş

Abstral®'den başka bir TMF'ye geçiş kararı vermeden önce, ilk TMF'de doğru dozda titre edilip edilmediğini belirlemek için hasta değerlendirilmelidir. TMF'ler de dahil olmak üzere güçlü opioid alan hastalarda ciddi yan etkiler bildirilmiştir.<sup>12</sup> Bunun temel nedeni uygunsuz bir şekilde yüksek doz alan hastalardır. Yüksek dozun sebepleri arasında opioid toleransı olmayan hastalara reçete yazma ve dozlama talimatlarına uymama bulunmaktadır.

Farklı markalardaki TMF tabletleri aynı farmakokinetik özellikleri paylaşmamakta ve sonuç olarak biyoyararlanım önemli ölçüde farklı olabilmektedir. Bu durum, farklı dozlama programları ile birlikte, ilaçların serbestçe birbirleriyle değiştirilemeyeceği anlamına gelmektedir. Bir değiştirme yapılacaksa hekim doğru titrasyon prosedürü açısından yeni TMF için KÜB'ü dikkate almalıdır. İlaçların 1:1 oranında ikame edilmemesi gerektiğinden, tüm olgularda mevcut olan en düşük dozdan yeniden titrasyon gerekecektir.

## 5.4 Abstral®'i tamamen kesme

- Hasta artık BTcP atakları yaşamıyorsa, Abstral® hemen kesilmelidir. Sürekli kronik kanser ağrısının tedavisine reçete edilen şekilde devam edilmelidir.
- Tüm opioid tedavisinin kesilmesi gerekiyorsa, ani yoksunluk etkilerini önlemek için hasta yakından izlenmelidir.
- Abstral® tedavisini kesme hakkında daha fazla bilgi için KÜB'ün 4.2 bölümüne bakınız.

## 5.5 Emzirme

Fentanil, emziren kadınlar tarafından kullanılmamalıdır ve son fentanil uygulamasından en az 5 gün sonrasına kadar emzirmeye yeniden başlanmamalıdır.<sup>11</sup>

Daha fazla detay KÜB'ün 4.6 bölümünde bulunabilir.

Daha fazla ilaç etkileşimi için KÜB'e bakınız.

## Hastalar ve hasta yakınları için rehberlik sağlanması

Hastalar ve hasta yakınlarına, Abstral® kullanma talimatından bahsedilmeli ve içinde yer alan bilgileri bilmeleri ve anlamaları sağlanmalıdır. Ayrıca Abstral® "Hasta ve Hasta Yakınları Kılavuzu"nun bir kopyası da onlara verilmelidir. Ek olarak, hastalar ve hasta yakınları aşağıda belirtilen bilgilerden haberdar edilmelidir:

### 6.1 Doğru tedavi uygulaması ve bağımlılık

- Abstral® tam olarak reçete edildiği şekilde alınmalı ve başka kimseye verilmemelidir.
- Abstral® kullanırken hasta bazal opioidlerini almayı sürdürmelidir.
- Belli ilaçları kullanmamak ve alkolden kaçınmak dahil olmak üzere başka kullanım kısıtlamaları vardır (KÜB'ün 4.5 bölümüne bakınız).
- Abstral® sublingual uygulama için tasarlanmıştır ve çiğnenmemeli, emilmemeli veya bütün olarak yutulmamalıdır.<sup>11</sup>
- Her gün en fazla dört (4) BTcP atağı tedavi edilmelidir. Hastalar, Abstral® ile daha sonraki bir atağı tedavi etmeden önce en az iki (2) saat beklemelidir.<sup>11</sup>
- Abstral® tabletlerin farklı dozları farklı olarak şekillendirilmiştir ve her bir doz için ambalaj renk kodludur. Farklı dozlar ve renk/şekil farklılaşması hakkında hastaları bilgilendirin.
- Abstral® talimatlara göre kullanılmazsa, yan etki ve bağımlılık riski artmaktadır.

### 6.2 Etkililiğin izlenmesi

Hasta, titrasyon fazı sırasında BTcP'sini gidermede Abstral®'in etkililiğini sürekli olarak izlemeli ve aşağıdakileri hekimlere geri bildirmelidir:

- Reçete edilen dozda ağrıları geçti mi?
- Ağrıyı geçirmek ne kadar sürdü?
- Ağrıyı geçirmek için ek bir tablet gerekti mi?
- İlk tablettten ne kadar süre sonra ek tableti aldılar?

### 6.3 Kazara doz aşımı durumunda önlem

Hasta seçimi sırasında hastanın yanlışlıkla veya kasıtlı doz aşımı riski taşıyıp taşımadığını değerlendirmek önemlidir.

Fentanil doz aşımı belirtilerinin en ciddi etkisi solunum durmasına yol açabilen solunum depresyonu olup, onun farmakolojik etkilerinin bir uzantısıdır. Hastaları/hasta yakınlarını, doz aşımı semptomları ve bu durumda ne yapılması gerektiği konusunda bilgilendirin.

### 6.4 Suistimal/yanıltma (sapma)/bağımlılık

Hasta seçimi sırasında, hastanın suistimal gösterip göstermediğini veya ağrı kesici ilaçları suistimal riski taşıyıp taşımadığını değerlendirmek önemlidir.

Bu ilacın suistimal ve sapma potansiyeli vardır; bu nedenle Abstral® dahil olmak üzere opioidler ile kötüye kullanım, bağımlılık ve sapma riski hakkında hastalar bilgilendirilmelidir. Lütfen hasta seçimine de bakınız (bölüm 3.2).

Uygun olmayan saklama/imha etme, başka birinin (hasta olmayan) kazara opioid tedavisi almamış kullanım riski taşımasına veya ilaç sapmasına neden olabileceğinden, hastalara bu ilacın doğru şekilde saklanması/imha edilmesinin önemi hakkında bilgi verilmelidir.

### 6.5 Saklama, dağıtım ve imha etme

- Ölüm riskini önlemek için tabletler çocukların erişemeyeceği bir yerde kilitli bir saklama alanında saklanmalıdır.
- Tabletler, nemden korumak için orijinal blister ambalajında tutulmalıdır.
- Kullanılmayan herhangi bir tablet ulusal ve yerel kılavuzlara uygun olarak imha edilecekleri eczaneye iade edilmelidir.

### 6.6 Kötüye kullanım

Abstral®'in bilerek ve uygun olmayan şekilde ruhsatlı ürün bilgilerine uygun olmayarak kullanıldığı herhangi bir durum advers bir olay olarak rapor edilmelidir.

Bu, yanlış titrasyonun yapıldığı veya titrasyonun (yanlış değiştirme dahil olmak üzere) hiç yapılmadığı durumları içermektedir.

### 6.7 Daha fazla bilgi/tavsiye

Daha fazla bilgi için Er-Kim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.'ye başvurun  
Tel: 0212 275 39 68 - 69 • Faks: 0212 211 29 77 • [www.erkim-ilac.com.tr](http://www.erkim-ilac.com.tr)

## Referanslar

1. Portenoy RK et al. Prim Care & Cancer 1991; April:27-33
2. [https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/book\\_cancer\\_pain.pdf](https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/book_cancer_pain.pdf) Mayıs 2018.
3. Bennett D et al. Pharmacol Ther 2005;30:354-361
4. Davies AN et al. Eur J Pain 2009;13:331-338
5. Bennett D et al. Pharmacol Ther 2005;30:296-301
6. Portenoy RK et al. Pain 1999;81:129-134
7. Portenoy RK. Pain 1990;41:273-281
8. Simmonds MA. Oncology 1999;13(8): 1-9
9. Überall MA, Müller-Schwefe GHH. Curr Med Res Opin 2011;27(7) 1385-94
10. Davies A (Ed.) Cancer-related breakthrough pain (2nd edition). Oxford: Oxford University Press. 2012
11. Abstral® Kısa Ürün Bilgisi
12. <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?EntryId45=59888> Mayıs 2018.

## Kısa Ürün Bilgisi

Kısa ürün bilgisine, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu internet sitesinde; “Önemli Listeler” bölümünde yer alan “KÜB/KT listesi”nden ulaşabilirsiniz.

Ayrıntılı bilgi için lütfen firmamızı arayınız.

Levazım Mah. Kuru Sk. No:2 Zorlu Center D-Blok T3 Katı D:344, 34340 Beşiktaş - İstanbul  
Tel: 0212 275 39 68 - 69 • Faks: 0212 211 29 77 • [www.erkim-ilac.com.tr](http://www.erkim-ilac.com.tr)

