

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMÁK, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓDOK, KÉRELMEZŐK, FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY JOGOSULTJAI A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kérelmező</u>	<u>(Törzskönyvezt megnevezés)</u> <u>Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u> <u>a</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Németország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h TTS	25 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	7,5 cm ² felületű tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul fel
Németország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h TTS	50 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	15 cm ² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul fel
Németország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h TTS	75 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	22,5 cm ² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 75 mikrogramm fentanil szabadul fel
Németország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h TTS	100 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	30 cm ² felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 100 mikrogramm fentanil szabadul fel
Ausztria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Ausztria	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	7,5 cm ² felületű tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul

Ausztria	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Ausztria	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	15 cm ² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul
Ausztria	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Ausztria	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales Matrixpflaster	75 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	22,5 cm ² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 75 mikrogramm fentanil szabadul
Ausztria	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Ausztria	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	30 cm ² felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 100 mikrogramm fentanil szabadul
Franciaország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	7,5 cm ² felületű tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul
Franciaország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	15 cm ² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul
Franciaország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	22,5 cm ² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként

Franciaország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Fentanyl-ratio 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	75 mikrogramm fentanil szabadul 30 cm ² felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 100 mikrogramm fentanil szabadul
Hollandia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur	25 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	7,5 cm ² felületű tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul
Hollandia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur	50 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	15 cm ² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul
Hollandia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur	75 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	15 cm ² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul
Hollandia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur	100 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	22,5 cm ² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 75 mikrogramm fentanil szabadul
Spanyolország	ratiopharm España, S.A.	Fentanilo Matrix ratiomed 25	25 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	7,5 cm ² felületű tapasz 4,125 mg

	Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Spanyolország		microgramos/h parches transdérmicos EFG				fentanilt tartalmaz, melyből óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul 15 cm ² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul
Spanyolország	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Spanyolország		Fentanilo Matrix 50 µg/h ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG		Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	22,5 cm ² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 75 mikrogramm fentanil szabadul
Spanyolország	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Spanyolország		Fentanilo Matrix 75 µg/h ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG		Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	30 cm ² felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 100 mikrogramm fentanil szabadul
Spanyolország	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Spanyolország		Fentanilo Matrix 100 µg/h ratiomed 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG		Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	7,5 cm ² felületű tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul
Egyesült Királyság		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	15 cm ² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 50 mikrogramm
Egyesült Királyság		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	

Egyesült Királyság	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	fentanil szabadul 22,5 cm ² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 75 mikrogramm fentanil szabadul
Egyesült Királyság	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Németország	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	Transzdermális tapasz	Transzdermális alkalmazásra	30 cm ² felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz, melyből óránként 100 mikrogramm fentanil szabadul

II. MELLÉKLET

**AZ EMEA ÁLTAL BETERJESZTETT TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ
MÓDOSÍTÁSAINAK INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A FENTANIL-RATIOPHARM ÉS A KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD AZ I. MELLÉKLETET) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

A 2001/83/EC irányelv 29. cikkének (4) bekezdése alapján ezen eljáráshoz vezető vitapontok az alábbiakkal kapcsolatosak:

- 1- A terápiás javallatot ki kell terjeszteni a súlyos, krónikus fájdalomban szenvedő, nem daganatos betegekre.
- 2- Az Alkalmazási előírásban szerepelnie kell az átváltási táblázatoknak.
- 3- Kérdéses, hogy a szoptatás, valamint a parciális agonista ópiátokkal való együttes beadás ellenjavallt-e.
- 4- Biológiai egyenértékűségi tanulmányok szükségesek a referenciakészítménnyel való egyenértékűség demonstrálására.

A *terápiás javallatot* illetően a forgalomba hozatali engedély jogosultja egy tanulmányban összefoglalta a krónikus, nem daganatos fájdalom erős ópiátokkal, kifejezetten transzdermális fentanillal történő kezelésére vonatkozó tanulmányokat.

A transzdermális fentanil krónikus, nem daganatos fájdalomra történő használatának hatékonysági és biztonságossági eredményeivel kapcsolatos ellentmondásos publikációk ellenére a CHMP felismerte, hogy bizonyos különleges körülmények között az erős ópiátok segíthetik ennek az állapotnak a kezelését.

Ebben az összefüggésben a CHMP elfogadta a következő javallatot: „Súlyos, krónikus fájdalom, amelyet kizárólag ópiát fájdalomcsillapítókkal lehet megfelelően kezelni.”

A CHMP továbbá javasolta, hogy az alábbi megállapítást adják hozzá az Alkalmazási előírás 4.4 pontjához:

„Krónikus, nem daganatos fájdalomban kívánatosabb lehet a kezelést azonnali felszabadulású, erős ópiátokkal (pl. morfínnal) megkezdeni, és az erős ópiát hatékonyságának és optimális adagjának meghatározását követően transzdermális fentaniltapaszt felírni.”

Az Alkalmazás előírásban található, az orális morfin adagolását transzdermális fentanilra *átváltó táblázatokkal* kapcsolatban a CHMP a rendelkezésre álló adatok alapján azon a véleményen van, hogy mindkét táblázatot idézni kell az Alkalmazási előírásban (4.2 pont). A fentanil-ratiopharm Alkalmazási előírásában jelenleg is szereplő konzervatív átváltó séma (150:1), az ópiátrotációra szoruló betegek számára, valamint a 100:1 átváltó séma (Donner-táblázat), a stabil és jól tolerált ópiátterápián lévő betegek számára.

A *szoptatással* kapcsolatban a javasolt Alkalmazási előírás 4.6 pontja:

„A fentanil bekerül az anyatejbe, sedatiót és hypoventilációt okozhat az anyatejjel táplált csecsemőben. A szoptatást ezért a transzdermális fentaniltapaszt eltávolítása után legalább 72 órán át szüneteltetni kell.”

Ez azt jelenti, hogy szoptatós anyáknak is lehet adni a készítményt, de a szoptatást a fentaniltapasztok használata közben és azt követően 72 órán át szüneteltetni kell.

Az anya megfelelő fájdalomcsillapításának fontossága miatt a CHMP az „Alkalmazási előírás irányelveivel” összhangban hozzájárul, hogy a javasolt szöveg a 4.6 pontban maradjon, és nem kell ellenjavallatként feltüntetni.

A CHMP továbbá javasolja, hogy az alábbi információkat adják hozzá az Alkalmazási előírás 4.4 pontjához:

....

Szoptatás

Mivel a fentanil bekerül az anyatejbe, a szoptatást a fentanillal való kezelés során szüneteltetni kell (lásd a 4.6 pontot).

....

Az egyéb ópiátok egyidejű beadásával kapcsolatban elismerték, hogy a fentanil és vegyes agonista/antagonista (pl. buprenorfin, nalbufin és pentazocin) együttes adásának kockázata elsősorban csökkent fájdalomcsillapítás, a kompetitív antagonisták hatásai miatt, másodsorban pedig elvonási tünetek megjelenése, amely szintén súlyos egészségügyi kockázatot jelent.

Klinikailag szempontból azonban ez csak csekély kockázatot jelent a fájdalomra átlagos adagolású transzdermális fentanil-terápiát kapó betegek számára. Nincsenek továbbá olyan klinikai adatok, amelyek a transzdermális fentanillal kezelt betegekben elvonási tüneteket mutatnának ki, buprenorfin injekció beadását követően.

Ezért a CHMP javasolja, hogy a fent említett irányelveknek megfelelően ezt a nézőpontot megemlítsék az Alkalmazási előírás 4.5 pontjában, és ellenjavallat helyett hivatkozzanak a 4.4 pontra („együttes alkalmazás nem javasolt”).

Végezetül, a *biológiai egyenértékűséget* érintően az eszmecsereken a következő irányelvtől való eltéréseket vitatták meg: „Útmutató a változó felszabadulású orális és transzdermális adagolású formákhoz: II. pont: farmakokinetikai és klinikai értékelés - (CPMP/EWP/280/96)”. Megtárgyalták egy legnagyobb erősségű bioekvivalencia-vizsgálatot, valamint egy azonosan megtervezett vizsgálat szükségességét.

Megvitatták a legalacsonyabb erősségű biológiai egyenértékűség bizonyítékát, mivel az eredményekben egy magasabb kezdeti bemenetet (a teszttapaszhoz képest) javasolnak a referencia tartályos tapasz számára, mégis alacsonyabb végső bemenet (a tapasz illesztésének végén) jelentkezett. A plazmakoncentrációk csúcs-mélypont fluktuációi magasabb a referenciakészítménnyel, és terjedelmük nem nagy.

A CHMP figyelembe veszi, hogy a transzdermális adagolási formák – CPMP/EWP/280/96 – (azaz a gyógyszerforma pontos arányossága és az elfogadott *in vitro* felszabadulási vizsgálat) irányelveihez tartozó követelményeit teljesíti a fentanil-ratiopharm tapasz és a referencia orvosi készítmény is. Ezen felül a legmagasabb dózist (100 µg/h) alkalmazó vizsgálat kizárólag intenzív osztályokon lenne lehetséges, ópiát antagonisták (naltrexon) együttes alkalmazásával, az életveszélyes mellékhatások elkerülése érdekében. Emiatt, valamint etikai és biztonsági okokból kérdéses volna a legnagyobb erősségű vizsgálatok elvégzése, hogyha a legalacsonyabb erősségű tapaszok vizsgálatából is származtathatók a szükséges információk. Az EU általános szabálya szerint, ha ilyen vizsgálat elvégzésére volna szükség, akkor az 50 µg/h erősség lenne ajánlott.

A meglévő, egyadagos vizsgálat azonosan megtervezett (de biológiai egyenértékűséget nem mutató) biostatistikai kiértékelését elégségesnek fogadják el, az egyéni változékonyság kiértékelése és a biológiai teljesítmény hatása szempontjából, a különböző felszabadulási mechanizmusokat illetően (tartályos vagy mátrix).

A CHMP elfogadta továbbá, hogy a vizsgált és a referencia orvosi készítmény közötti biológiai egyenértékűség jellemzése elégséges a csökkentett méretű tapasszal (7,5 cm²) elvégzett 2 vizsgálatban (egyszeres és dupla adag). A megfigyelt kis eltérések nem tekinthetők klinikai fontosságúnak, és arra utalnak, hogy a fentanil-ratiopharm valamivel kifejezettebb, hosszabban tartó felszabadulási profillal rendelkezik, amely megfelel az elvárásnak a mátrixtapaszoknál, a tartályos tapaszokkal összehasonlítva.

Végezetül, mivel a fentanil-ratiopharm mátrixtapasz, amelynél a felszabadulás arányos a felület területével, az adagolás arányossága az elvártnak megfelel, és a legnagyobb erősségű bioekvivalencia-vizsgálat nem szükséges, valamint nem szükséges azonosan megtervezett vizsgálat sem.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Tekintettel arra, hogy

- a beadvány célja a klinikai javallatok kiterjesztésének potenciális közegészségügyi kockázatainak vizsgálata volt,
- bebizonyosodott a biológiai egyenértékűség a referenciakészítménnyel,
- az Alkalmazási előírás, a címkeszöveg, valamint a betegájékoztató összhangban állnak,

a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott dokumentáció és a Bizottságon belüli tudományos indoklás alapján,

a CHMP javasolja, hogy a forgalomba hozatali engedélyt megadják, és az Alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegájékoztató a fentanil-ratiopharm és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. melléklet) III. melléklete szerint kerüljön módosításra.

III. FÜGGELÉK

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[lásd az I. mellékletet- A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyes tapaszból 25 mikrogramm fentanil szabadul fel óránként. Egy 7,5 cm² felületű tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Transzdermális tapasz

Átlátszó és színtelen tapasz, a hátoldalát borító fólián kék "fentanyl 25 µg/h" felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A készítmény olyan súlyos, krónikus fájdalom csillapítására javallt, amely megfelelő módon már csak opioid analgetikumokkal kezelhető.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az adagolást egyénileg kell meghatározni, amely a betegnél korábban alkalmazott opioid kezeléstől, függ. Az adagolást az alábbiak figyelembe vételével kell beállítani:

- esetleges tolerancia kialakulása,
- a beteg aktuális általános állapota, illetve orvosi szempontok alapján felmért státusza, és
- az elváltozás súlyossági foka.

A szükséges fentanil dózist egyénre szabottan kell beállítani és rendszeresen, minden egyes felragasztás után ellenőrizni kell

Első alkalommal opioid kezelésben részesülő betegek

Kezdő adagként 12,5 mikrogramm/óra felszabadulási sebességű tapaszok alkalmazása javasolt. Nagyon idős vagy gyenge betegeknél nem javasolt a kezdeti opioid terápiát *Fentanyl-ratiopharm* indítani, mivel az ilyen betegek közismerten érzékenyek az opioid kezelésre. Ezekben, az esetekben inkább alacsony dózissal, azonnal felszabaduló morfínnal érdemes a kezelést elkezdeni, és a *Fentanyl-ratiopharm* csak az optimális adagolás meghatározása után javasolt felírni.

Átállás más opioidokról

Orális vagy parenterális adagolású opioidokról fentanil kezelésre történő átálláskor a kezdőadagot az alábbiak szerint kell kiszámítani:

1. Meg kell határozni az utolsó 24 óra analgetikum igényét.
2. Az így kapott értéket az 1.sz. Táblázat segítségével át kell váltani az ennek megfelelő orális adagolású morfín dózissra.
3. A megfelelő fentanil dózist az alábbiak szerint kell meghatározni:
 - a) 2. táblázat alapján az opioid váltásra szoruló betegek dózissai határozhatók meg (átváltási

arány az orális adagolású morfinról a transzdermális fentanilra 150:1–hez).
 b) 3. táblázat alapján a stabil, jól tolerált opioid terápiában részesülő betegek dózisa határozható meg (átváltási arány az orális adagolású morfinról a transzdermális fentanilra 100:1 –hez).

1. táblázat: Azonos analgetikus potenciálok átváltása

A táblázatban szereplő minden dózis 10 mg parenterálisan beadott morfin analgetikus hatásával egyenértékű.

Hatóanyag	Azonos analgetikus hatást képviselő dózisok (mg)	
	Parenterális (im)	Per os
Morfin	10	30-40
Hidromorfon	1,5	7,5
Oxikodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfin	1	10 (rectalis)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	-
Kodein	-	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublingualis)
Ketobemidon	10	20-30

2. táblázat: A napi per os morfin adag alapján javasolt kezdő transzdermális fentanil dózis (opioid váltásra szoruló betegeknél)

Per os morfin adag (mg/24h)	Transzdermális fentanil felszabadulás (mikrogramm/h)
< 44	12,5
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

3. Táblázat: A transzdermális fentanil javasolt kezdő adagja a napi orális morfin szükséglet alapján (stabil, jól tolerált opioid kezelésben részesülő betegek számára)

Per os morfin adag (mg/24 h)	Transzdermális fentanil felszabadulás (mikrogramm/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125

330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Több transzdermális tapasz kombinálásával a fentanil felszabadulás mértéke meghaladhatja a 100 mikrogramm/óra értéket.

A *Fentanyl-ratiopharm* maximális analgetikus hatását csak a tapasz 24 órás viselését követően lehet először értékelni, hiszen a szérum fentanil koncentrációja a tapasz felhelyezése utáni első 24 órában fokozatosan emelkedik.

A *Fentanyl-ratiopharm* történő átállás első 12 órájában a beteg a megszokott adagban kapja tovább az előzőleg használt analgetikumot is, amelynek mennyiségét a következő 12 órában a beteg igényének megfelelően lehet változtatni.

Dózisbeállítás és fenntartó terápia

A tapaszt 72 óránként kell cserélni. A dózist egyénileg kell meghatározni egészen a megfelelő analgetikus hatás eléréséig. Azoknál a betegeknél, akik a tapasz alkalmazását követő 48-72 órában jelentős hatáscsökkenésről panaszkodnak, szükségessé válhat a fentanil tapasz 48 óra utáni cseréje. 12,5 mikrogramm/óra felszabadulási sebességű tapasz is kapható, ez az alacsonyabb dózistartományokban alkalmas a megfelelő adagok beállításához. Amennyiben a kezdeti periódus végén a fájdalomcsillapítás mértéke nem megfelelő, az adagot 3 nap után meg lehet emelni, egészen addig, amíg a kívánt hatás nem jelentkezik a betegnél. A további dózismódosítást általában 25 mikrogramm/óra léptékekben javasolt megtenni, emellett azonban figyelembe kell venni a beteg kiegészítő analgetikum igényét és fájdalmának intenzitását.

A betegeknél periodikusan kiegészítő, rövid hatású analgetikumra lehet szükségük az áttörő fájdalom csillapítására. Ha a *Fentanyl-ratiopharm* igényelt dózisa meghaladja a 300 mikrogramm/órát, megfontolandó kiegészítő vagy alternatív fájdalomcsillapító módszerek alkalmazása, illetve alternatív opioid adagolása.

A hosszútávú morfin adagolásról transzdermális fentanil tapaszra való áttérést követően megvonásos tünetek jelentkezéséről számoltak be annak ellenére, hogy, a megfelelő fájdalomcsillapító hatás biztosított volt. Az így kialakuló megvonásos tünetek kezelésére rövid hatású morfin adható alacsony dózisban.

Terápiaváltás vagy terápia befejezése

Amennyiben a tapasszal végzett kezelés felfüggesztése mindenképpen szükséges, egyéb opioidokkal végzett helyettesítő terápiát csak fokozatosan, alacsony dózissal indulva lehet kezdeményezni. A tapasz eltávolítását követően ugyanis csak fokozatosan csökken a fentanil szintje; legalább 17 órára van szükség a fentanil szérumkoncentrációjának 50%-os csökkenéséhez. Általános szabályként az opioid analgéziát mindig fokozatosan kell csökkenteni, hogy elkerülhetők legyenek a megvonásos tünetek (hányinger, hányás, hasmenés, szorongás és izomremegés). A 2. és 3. táblázat nem alkalmazható a transzdermális fentanilról morfinterápiára történő átálláskor.

Alkalmazás módja

A csomagolásból kivéve és a védőfólia eltávolítása után a tapasz azonnal felhasználható. A tapaszt a felsőtest szőrzetel nem borított területére (mellkas, hát, felkar) kell felhelyezni. Amennyiben a szőrzetet el kell távolítani, ezt mindig ollóval ajánlott elvégezni és sohasem borotvával. A felhelyezés előtt a bőrfelületet tiszta vízzel (fürdőszerek nem alkalmazhatók) alaposan le kell mosni és teljesen meg kell szárítani. Ezt követően a transzdermális tapaszt tenyérral, mintegy 30 másodperceig enyhe nyomást gyakorolva, rá kell nyomni a bőrre. A felhelyezésre kiválasztott bőrterületen ne legyenek mikrosérülések (pl. irradiáció vagy borotválás miatti sérülések) és a bőr ne legyen irritált.

Mivel a transzdermális tapasz hátoldalát vízhatlan külső filmréteg védi, ezért zuhanyozás közben is viselhető. Előfordulhat, hogy a tapasz ragasztását meg kell erősíteni. Folyamatos dózisznövelés mellett a felhelyezéshez szükséges aktív felület nagysága elérhet egy olyan pontot, ahol további új területek már nem biztosíthatók.

Az alkalmazás időtartama

A tapaszt 72 óránként cserélni kell. Amennyiben egyedi esetekben korábbi csere válik szükségessé, ez semmiképpen nem következhet be a felhelyezést követő 48 óra eltelte előtt, mert ilyenkor megnőhet az átlagos fentanil koncentráció. Minden felhelyezéshez új bőrfelületet kell keresni. Ugyanarra a bőrterületre 7 nap eltelte után lehet ismét tapaszt felhelyezni. Az analgetikus hatás a transzdermális tapasz eltávolítása után bizonyos ideig még fennmaradhat.

Ha a transzdermális tapasz eltávolítását követően tapaszmaradványok tapadnak a bőrfelszínhez, ezeket bő vízzel és szappannal le lehet mosni. Alkoholt vagy egyéb oldószereket nem szabad használni, mert ezek a szerek a tapasz hatása miatt áthatolhatnak a bőrön.

Gyermekgyógyászati betegek

A 12 éven aluli gyermekekre vonatkozó tapasztalatok korlátozottak. A *Fentanyl-ratiopharm* ennél a korcsoportnál nem alkalmazható.

A készítmény alkalmazása idős betegeknél

Az idős betegek fokozott megfigyelést igényelnek, és szükségessé válhat a dózis módosítása is (lásd a 4.4 és 5.2 pontokat).

Máj- és veseműködés zavar

A máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek fokozott megfigyelést igényelnek, és szükségessé válhat a dózis módosítása is (lásd a 4.4 pontot).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Akut vagy posztoperatív fájdalom, mivel a dózis beállítása nem kivitelezhető rövidtávú használat során.
- A központi idegrendszer súlyos károsodása.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A készítmény kizárólag az integrált fájdalomkezelés részeként használható azokban az esetekben, ahol már megtörtént a beteg orvosi, szociális és pszichológiai állapotfelmérése.

A *Fentanyl-ratiopharm* végzett kezelést kizárólag a fentanil transzdermális tapasz farmakokinetikáját ismerő, tapasztalt orvos kezdeményezheti, aki tisztában van a súlyos hypoventilláció kockázatával is. Súlyos, nem kívánatos reakció kialakulása után a beteget a tapasz eltávolítását követően még legalább 24 óráig megfigyelés alatt kell tartani a fentanil viszonylag hosszú felezési ideje miatt (lásd az 5.2 pontot).

Krónikus, nem daganat által előidézett fájdalom esetén, inkább azonnal kioldódó erős opioidokkal (pl. morfin) javasolt a kezelést elindítani, és csak akkor ajánlott felírni a fentanil transzdermális tapaszt, amikor az erős opioid hatásosságát és optimális adagolását már meghatározták.

A transzdermális tapaszt nem szabad elválni, mivel nincsenek információk a szétvágott tapasz minőségéről, hatékonyságáról és biztonságosságáról.

Amennyiben 500 mg morfinnál nagyobb adagnak megfelelő fájdalomcsillapító adag szükséges, javasolt az opioid-terápia újraértékelése.

A szokásos dózisok beadását követő leggyakoribb gyógyszer-mellékhatás a szédülés, zavartság hányinger, hányás és székrekedés. A felsorolás elején szereplő mellékhatások átmeneti jellegűek, a kiváltó okokat akkor kell vizsgálni, ha a tünetek tartósan fennmaradnak. A székrekedés azonban nem szűnik meg, általában a kezelés folyamán végig fennmarad. A fenti tünetek bármelyikének megjelenése várható, ezért a kezelés optimalizálása érdekében mindegyikre fel kell készülni, különösen vonatkozik ez a székrekedésre. Ezekben sz esetekben gyakran válik szükségessé korrekciós terápia (lásd a 4.8 pontot).

Buprenorfin, nalbufin vagy pentazocin egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd még a 4.5 pontot).

Áttörő fájdalom

Az elvégzett vizsgálatok alapján, a fentanil tapasszal végzett kezelés ellenére majdnem minden betegnek szüksége van megfelelően hatásos, gyors-hatóanyagleadású kiegészítő gyógyszerek alkalmazására az áttörő fájdalom mérséklésére.

Légzésdepresszió

Más, erős hatású opioidokhoz hasonlóan, a *Fentanyl-ratiopharm* néhány betegnél légzésdepressziót okozhat, ezért a betegeknél fokozott figyelmet kell fordítani ezekre a tünetekre. A légzésdepresszió a tapasz eltávolítása után is fennmaradhat. A légzésdepresszió előfordulási gyakorisága a fentanil dózisznövekedésével egyenes arányban növekszik. A központi idegrendszerre (CNS) ható anyagok a légzésdepresszió súlyosbodását idézhetik elő (lásd a 4.5 pontot).

Az egyébként is légzésdepresszióval küzdő betegeknél a fentanil csak fokozott óvatossággal és alacsonyabb dózisokban alkalmazható.

Krónikus pulmonális megbetegedés

Krónikus obstruktív vagy egyéb pulmonális megbetegedésben szenvedő betegeknél a fentanil súlyosabb nemkívánatos reakciókat idézhet elő, pl. ezeknél a betegeknél az opioidok csökkenthetik a levegő szabad áramlását a respiratorikus rendszerben és megnövelhetik a légúti ellenállást.

Gyógyszerfüggőség

Az opioidok ismételt alkalmazása során kialakulhat tolerancia, továbbá fizikai, illetve pszichés függőség, de daganatokkal összefüggő fájdalmak kezelésekor ritkán fordulnak elő

Intracranialis nyomásfokozódás

A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott óvatossággal alkalmazandó olyan a betegeknél, akik különösen érzékenyek a CO₂ retenció intracranialis hatásaira, pl. akiknél bizonyítottan fokozott az intracranialis nyomás, eszméletlen állapotban vagy a kómában van.

Szívbetegségek

Az opioidok hypotoniát okozhatnak, különösen a hypovolaemiában szenvedő betegeknél, ezért fokozott óvatosság szükséges a hypotensio és/vagy hypovolaemia állapotában lévő betegek kezelésekor. A fentanil bradycardiát idézhet elő. A *Fentanyl-ratiopharm* kellő óvatossággal kell adni bradyarrhythmiával diagnosztizált betegeknél.

Károsodott májfunkció

A fentanil a májban inaktív metabolittá metabolizálódik, ezért a májbetegségben szenvedő betegeknél megnyúlhat az eliminációs idő. A csökkent májfunkcióval rendelkező betegeket gondosan ellenőrizni kell és amennyiben szükséges, a dózist csökkenteni kell.

Vesekárosodás

A fentanil kevesebb, mint 10 %-a választódik ki változatlan formában a veséken keresztül. A morfintól eltérően nincs olyan ismert aktív metabolit, amely a veséken keresztül választódik ki. Veseelégtelenségben szenvedő betegek intravénás fentanil alkalmazása során nyert adatok arra utalnak, hogy a fentanil megoszlási térfogatát dialízissel meg lehet változtatni, ami befolyásolhatja a szérum koncentrációt. Amennyiben veseelégtelenségben szenvedő betegeknél alkalmazzák a

transzdermális fentanilt, fokozottan figyelni kell az esetleges fentanil toxicitás jeleire, és szükség esetén csökkenteni kell az adagot.

Lázás vagy külső hőhatásnak kitett betegek

A testhőmérséklet jelentős mértékű emelkedése megnövelheti a fentanil felszívódási sebességét, ezért a lázas betegeknél figyelni kell az opioidok által kiváltott nemkívánatos reakciók megjelenését. A tapasz alkalmazási helyén kerülni kell a külső hőhatást, mint pl. szauna.

Időskorú betegek

Intravénásan adagolt fentanillal végzett vizsgálatok szerint idős betegeknél csökken a clearance és megnő a felezési idő. Ezenkívül az idős betegek érzékenyebbek lehetnek a hatóanyagra, mint a fiatalok. Habár a fentanil transzdermális tapasszal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy idős betegeknél a fentanil farmakokinetikája nem különbözött jelentősen a fiataloknál mérttől, a szérumszint koncentráció többnyire magasabb volt. Az idős vagy cachexias betegeket fokozott megfigyelés alatt kell tartani, az adagot szükség esetén csökkenteni kell.

Gyermekgyógyászati betegek

A 12 éven aluli gyermekekre vonatkozóan korlátozottak a tapasztalatok, ezért a *Fentanyl-ratiopharm* ennél a korcsoportnál kizárólag a kockázat-előny arány alapos megfontolását követően alkalmazható.

Szoptatás

Mivel a fentanil kiválasztódik az anyatejbe, a szoptatást fel kell függeszteni a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása alatt (lásd a 4.6 pontot).

Myasthenia gravisban szenvedő betegek

Nem epileptiform (myo)clonicus reakciók előfordulhatnak. A myasthenia gravisban szenvedő betegek kezelése fokozott óvatosságot igényel.

Kölcsönhatások

Barbitursav származékokkal, buprenorfinnal, nalbufinnal és pentazocinnal történő egyidejű alkalmazása általában ellenjavallt (lásd a 4.5 pontot).

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Barbitursav származékok egyidejű alkalmazása kerülendő, mivel ezek a készítmények felerősíthetik a fentanil légzésdeprimáló hatását.

Buprenorfin, nalbufin vagy pentazocin egyidejű alkalmazása nem javasolt. Ezek a szerek viszonylagos alacsony intrinszik aktivitás mellett nagy affinitással rendelkeznek az opioid receptorok iránt, így részben antagonizálják a fentanil analgetikus hatását és megvonásos tüneteket idézhetnek elő opioid függő betegeknél (lásd még a 4.4 pontot).

Más központi idegrendszeri (CNS) depresszánsok párhuzamos alkalmazása additív deprimáló hatást, hypoventillatiót, hypotenziót okozhat, illetve előfordulhat mély szedált állapot vagy akár kóma is. Az ilyen típusú CNS depresszánsok az alábbiak lehetnek:

- opioidok,
- anxiolitikumok és tranquillánsok,
- hipnotikumok,
- általános anesztetikumok,
- fenotiazinok,
- vázizom relaxánsok,
- szedatív hatású antihisztaminok,
- alkoholos italok.

A fentiekben említett gyógyszereket és hatóanyagokat tehát kizárólag a beteg szoros megfigyelése mellett lehet fentanillal együtt alkalmazni.

A MAO-inhibitorok fokozzák a kábító fájdalomcsillapítók hatását, különösen a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. Ezért fentanilt a MAO-inhibitorokkal végzett terápia felfüggesztését követő 14 napon belül nem lehet alkalmazni.

Az aktív hatóanyag, fentanil clearance-e nagy, gyorsan metabolizálódik, főleg a CYP3A4 enzimen keresztül.

Itrakonazol (egy potens CYP3A4 inhibitor) 200 mg/nap orális dózisban adagolva, 4 napon keresztül, nem gyakorolt szignifikáns hatást az intravénásan adagolt fentanil farmakokinetikájára. Ennek ellenére egyes betegeknél megnövekedett plazmakoncentrációt figyeltek meg. Ritonavir (az egyik leginkább potens CYP3A4 inhibitor) orális adagolása kétharmaddal csökkentette az intravénás fentanil clearance-t, ugyanakkor kétszeresére növelte a felezési időt. Potens CYP3A4-inhibitorok (pl. ritonavir) transzdermális fentanillal történő együttes alkalmazása megnövelheti a fentanil plazmakoncentrációját. Ennek következtében megnövekedhet, vagy megnyúlhat a terápiás hatás és a nemkívánatos reakciók intenzitása is, ami viszont súlyos légzésdepresszióhoz vezethet. Ilyen esetekben a beteg gondos ellátását és megfigyelését biztosítani kell. Ritonavir vagy más potens CYP3A4-inhibitor és a transzdermális fentanil kombinált alkalmazása nem ajánlott, csak abban az esetben, ha a beteget gondos megfigyelés alatt tartják.

4.6 Terhesség és szoptatás

A fentanil biztonságosságát terhes nőknél nem vizsgálták. Az állatokon végzett kísérletek reprodukív toxicitást mutattak (lásd az 5.3 pontot). Emberekre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert. A fentanilt terhesség alatt csak feltétlenül indokolt esetben lehet használni.

A terhesség alatti hosszútávú alkalmazás megvonásos tüneteket okozhat a csecsemőnél.

Nem javasolt fentanil alkalmazása a vajúadás időszakában és szülés periódusában (beleértve a császármetszést is), mert a fentanil átjut a placentán és légzésdepressziót idézhet elő az újszülöttnél. A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és szedációt, illetve légzésdepressziót okozhat a szoptatott csecsemőnél. Ezért a szoptatást a kezelés alatt és a *Fentanyl-ratiopharm* eltávolítását követően legalább 72 óráig fel kell függeszteni (lásd még a 4.4 pontot).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A *Fentanyl-ratiopharm* jelentős mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Ilyen hatásokkal különösen a kezelés elején, dóziszváltáskor és alkohol vagy tranquillánsok együttes alkalmazásakor kell számolni. Stabil dóziszokra beállított betegeknél valószínűleg nincs szükség korlátozásra. A betegeknek mindig meg kell beszélniük kezelőorvosukkal a gépjárművezetéssel és gépek üzemeltetésével kapcsolatos teendőket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi gyakorisági kategóriák a nemkívánatos reakciók előfordulásának meghatározására szolgálnak:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), Gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Ritka ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

A fentanil legsúlyosabb nemkívánatos hatása a légzésdepresszió.

Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: tachycardia, bradycardia.

Ritka: arrhythmia.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás, szédülés.

Nem gyakori: tremor, paraesthesia, beszédzavar.

Nagyon ritka: ataxia, görcsrohamok (beleértve a klónusos és grand mal rohamokat is).

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nagyon ritka: amblyopia.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: dyspnoe, hypoventilatio.

Nagyon ritka: légzésdepresszió, apnoe.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: hányinger, hányás, székrekedés.

Gyakori: xerostomia, dyspepsia.

Nem gyakori: diarrhoea.

Ritka: csuklás.

Nagyon ritka: fájdalmas flatulencia, ileus.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori: vizeletretentio.

Nagyon ritka: cystalgia, oliguria.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: verejtékezés, pruritus.

Gyakori: bőrreakciók az alkalmazás helyén.

Nem gyakori: exanthema, erythema.

A kiütések az erythema és a pruritus általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül eltűnnek.

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: hypertensio, hypotensio.

Ritka : vasodilatatio.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Ritka: oedema, hidegérzet.

Immunrendszeri betegségek és tüneteik

Nagyon ritka: anaphylaxia.

Pszichiátriai kórképek

Nagyon gyakori: somnolencia.

Gyakori: szedáció, feszült idegállapot, étvágytalanság.

Nem gyakori: euphoria, amnesia, insomnia, hallucinációk, agitatio.

Nagyon ritka: kényszerképzetek, izgalmi állapotok, asthenia, depresszió, szorongás, zavartság, szexuális zavarok, megvonási tünetek.

További nemkívánatos mellékhatások

Nem ismeretes (a rendelkezésre álló adatokból nem meghatározható): A fentanil hosszútávú használata toleranciához, illetve fizikai, valamint pszichés függőséghez vezethet. Más opioidról *Fentanyl-ratiopharm* történő átálláskor vagy a terápia hirtelen megszakításakor a betegek megvonási tüneteket (pl. hányinger, hányás, hasmenés, szorongás és hidegrázás) mutathatnak.

4.9 Túladozás

A túladozás tünetei

A fentanil túladozás tünetei a gyógyszerhatások felerősödéseként jelentkeznek, vagyis pl. letargia, kóma, Cheyne-Stokes légzéssel kísért légzésdepresszió és/vagy cyanosis formájában. További tünetek lehetnek a hypothermia, csökkent izomtónus, bradycardia, hypotensio. A toxicitás jelei a mély szedáció, az ataxia, miosis, convulsiók és légzésdepresszió, ez utóbbi fő tünetként jelentkezik.

Kezelés

A légzésdepresszió kezelésére azonnali ellenintézkedéseket kell tenni, beleértve a tapasz eltávolítását, és a beteg fizikai és verbális stimulációját is. A fenti beavatkozásokat specifikus opioid antagonisták, mint amilyen a naloxon, adása követheti.

Kezdő adagként felnőtteknek 0,4-2 mg i.v. naloxon-hidroklorid javasolt. Amennyiben szükséges, hasonló adag adható minden második vagy harmadik percben, vagy a 2 mg naloxon-hidroklorid folyamatos 500 ml/9 mg/ml (0,9 %) nátrium-klorid injekciós oldatot vagy 50 mg/ml (5 %) glükóz oldatot tartalmazó infúzióban is beadható. Az infúzió sebességét az előzőleg bólusban adott injekció mennyiségéhez és a beteg egyéni terápiás válaszához kell igazítani. Amennyiben az intravénás bevitel nem lehetséges, a naloxon-hidroklorid intramuscularisan vagy subcutan is beadható. Intramuscularis vagy subcutan alkalmazásnál a gyógyszerhatás megjelenése lassúbb összehasonlítva az intravénás alkalmazással. Intramuscularisan adva sokkal erősebb hatást biztosít, mint az intravénás alkalmazás. A túladagolás miatt jelentkező légzésdepresszió hosszabb ideig fennállhat, mint az opioid antagonisták hatása. A narkotikus hatás felfüggesztése akut fájdalom jelentkezését és katekolaminok felszabadulását eredményezhet. Amennyiben a beteg klinikai állapota megköveteli, intenzív ellátásra is szükség lehet. Ha súlyos vagy tartós hypotensio lép fel, gondolni kell a hypovolaemia lehetőségére is, amit megfelelő parenteralis folyadékbevitellel kell rendezni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: opioidok; Fenilpiperidin származékok ATC kód: N02AB03

A fentanil döntően a μ -opioid receptorokhoz kötődő opioid analgetikum. Fő terápiás hatása az analgetikus és szedatív hatás. A korábban opioid kezelésben nem részesülő betegeknél a fentanil minimális analgetikus hatást biztosító szérumszintje 0,3-1,5 ng/ml között változik; ha a szérumszint meghaladja a 2 ng/ml értéket a nemkívánatos mellékhatások előfordulási gyakorisága megnövekedik. A tolerancia fokozódásával a minimálisan hatékony fentanil koncentráció és a mellékhatást kiváltó koncentráció egyaránt emelkedik. A tolerancia kialakulására való hajlam nagy egyéni változatosságot mutat.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A *Fentanyl-ratiopharm* felhelyezését követően a fentanil 72 órán keresztül folyamatosan szívódik fel a bőrön keresztül. A polimer mátrixnak és a fentanil bőrrétegeken keresztüli diffúziójának köszönhetően a hatóanyag felszabadulása viszonylag állandó marad.

Abszorpció

A *Fentanyl-ratiopharm* első felhelyezését követően a szérumszint fentanil koncentráció fokozatosan nő, és 12-24 óra múlva kiegyenlítődik, majd ezen a szinten marad a 72 órás kezelési periódus hátralévő részében. Az elért szérumszint fentanil koncentráció a fentanil transzdermális tapasz méretétől függ. Az összes, gyakorlati cél elérése érdekében a második 72-órás alkalmazását kezdve kialakul a szérumszint steady-state koncentráció, amely azonos méretű tapaszok újabb alkalmazása esetén továbbra is fennmarad.

Megoszlás

A fentanil 84 %-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A fentanil elsősorban a májban lévő CYP3A4 enzimén keresztül metabolizálódik. A fő metabolit, a norfentanil inaktív származék.

Elimináció

A *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazásának felfüggesztését követően a szérumban a koncentráció fokozatosan csökken és felnőttekben 13-22 óra múlva, gyermekekben 22-25 óra múlva éri el az 50 %-os koncentrációt. A bőrrel történő folyamatos fentanil felszívódásnak tulajdonítható, hogy a gyógyszer lassabban tűnik el a szérumból, mint intravénás alkalmazás után.

A fentanil mintegy 75 %-a választódik ki a vizelettel, többnyire metabolitok formájában, és kevesebb, mint 10%-a távozik változatlan formában. Az alkalmazott dózis kb. 9%-a kerül a székletbe, főleg metabolitok formájában.

Farmakokinetika speciális betegcsoportokban

Idős korú, leromlott állapotban lévő betegeknél a fentanil clearance csökkenhet, aminek következtében megnyúlik a terminális felezési idő. Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél a plazmafehérjék és a metabolikus clearance változásai miatt szintén módosulhat a fentanil clearance, amely megnövekedett szérumban koncentrációt eredményez.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, illetve ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai adatok nem utalnak semmilyen speciális humán kockázatra. Állatkísérletek csökkent fertilitást és megnövekedett foetalis mortalitást mutattak. Teratogén hatás azonban nem bizonyítható.

Hosszútávú karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tapadó réteg

Poliakrilát tapadó réteg

Hátfólia

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Védőfólia

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Minden egyes transzdermális tapasz külön tasakban van csomagolva. A Composite fólia kívülről befelé haladva a következő rétegből áll: bevonattal rendelkező Kraft papír, alacsony sűrűségű polietilén fólia, alumínium fólia, Surlyn (termoplasztikus etilén-metakril-sav kopolimer).

A doboz tartalma 3, 5, 10 vagy 20 transzdermális tapasz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A transzdermális tapaszok felhasználása után is nagymennyiségű fentanil marad a tapaszokban. A használt transzdermális tapaszokat tapadós felükkel befelé össze kell hajtani, és így kell kidobni, vagy ha lehetőség van rá, vissza kell juttatni a gyógyszerládába. A fel nem használt tapaszokat is ki kell dobni, vagy vissza kell juttatni a gyógyszerládába.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}
{Tel}
{Fax}
{E-mail}

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH/NN}

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[lásd az I. mellékletet- A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyes tapaszból 50 mikrogramm fentanil szabadul fel óránként. Egy 15 cm² aktív felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Transzdermális tapasz

Átlátszó és színtelen tapasz, a hátoldalát borító fólián kék “fentanyl 50 µg/h” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A készítmény olyan súlyos, krónikus fájdalom csillapítására javallt, amely megfelelő módon már csak opioid analgetikumokkal kezelhető.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az adagolást egyénileg kell meghatározni, amely a betegnél korábban alkalmazott opioid kezeléstől, függ. Az adagolást az alábbiak figyelembe vételével kell beállítani:

- esetleges tolerancia kialakulása,
- a beteg aktuális általános állapota, illetve orvosi szempontok alapján felmért státusza, és
- az elváltozás súlyossági foka.

A szükséges fentanil dózist egyénre szabottan kell beállítani és rendszeresen, minden egyes felragasztás után ellenőrizni kell

Első alkalommal opioid kezelésben részesülő betegek

Kezdő adagként 12,5 mikrogramm/óra felszabadulási sebességű tapaszok alkalmazása javasolt. Nagyon idős vagy gyenge betegeknél nem javasolt a kezdeti opioid terápiát *Fentanyl-ratiopharm* indítani, mivel az ilyen betegek közismerten érzékenyek az opioid kezelésre. Ezekben, az esetekben inkább alacsony dózissal, azonnal felszabaduló morfínnal érdemes a kezelést elkezdeni, és a *Fentanyl-ratiopharm* csak az optimális adagolás meghatározása után javasolt felírni.

Átállás más opioidokról

Orális vagy parenterális adagolású opioidokról fentanil kezelésre történő átálláskor a kezdőadagot az alábbiak szerint kell kiszámítani:

1. Meg kell határozni az utolsó 24 óra analgetikum igényét.
2. Az így kapott értéket az 1.sz. Táblázat segítségével át kell váltani az ennek megfelelő orális adagolású morfín dózissra.
3. A megfelelő fentanil dózist az alábbiak szerint kell meghatározni:
 - a) 2. táblázat alapján az opioid váltásra szoruló betegek dózissai határozhatók meg (átváltási

arány az orális adagolású morfinról a transzdermális fentanilra 150:1–hez).

b) 3. táblázat alapján a stabil, jól tolerált opioid terápiában részesülő betegek dózisa határozható meg (átváltási arány az orális adagolású morfinról a transzdermális fentanilra 100:1 –hez).

1. táblázat: Azonos analgetikus potenciálok átváltása

A táblázatban szereplő minden dózis 10 mg parenterálisan beadott morfin analgetikus hatásával egyenértékű.

Hatóanyag	Azonos analgetikus hatást képviselő dózisok (mg)	
	Parenterális (im)	Per os
Morfin	10	30-40
Hidromorfon	1,5	7,5
Oxikodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfin	1	10 (rectalis)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	-
Kodein	-	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublingualis)
Ketobemidon	10	20-30

2. táblázat: A napi per os morfin adag alapján javasolt kezdő transzdermális fentanil dózis (opioid váltásra szoruló betegeknél)

Per os morfin adag (mg/24h)	Transzdermális fentanil felszabadulás (mikrogramm/h)
< 44	12,5
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

3. Táblázat: A transzdermális fentanil javasolt kezdő adagja a napi orális morfin szükséglet alapján (stabil, jól tolerált opioid kezelésben részesülő betegek számára)

Per os morfin adag (mg/24 h)	Transzdermális fentanil felszabadulás (mikrogramm/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125

330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Több transzdermális tapasz kombinálásával a fentanil felszabadulás mértéke meghaladhatja a 100 mikrogramm/óra értéket.

A *Fentanyl-ratiopharm* maximális analgetikus hatását csak a tapasz 24 órás viselését követően lehet először értékelni, hiszen a szérum fentanil koncentrációja a tapasz felhelyezése utáni első 24 órában fokozatosan emelkedik.

A *Fentanyl-ratiopharm* történő átállás első 12 órájában a beteg a megszokott adagban kapja tovább az előzőleg használt analgetikumot is, amelynek mennyiségét a következő 12 órában a beteg igényének megfelelően lehet változtatni.

Dózisbeállítás és fenntartó terápia

A tapaszt 72 óránként kell cserélni. A dózist egyénileg kell meghatározni egészen a megfelelő analgetikus hatás eléréséig. Azoknál a betegeknél, akik a tapasz alkalmazását követő 48-72 órában jelentős hatáscsökkenésről panaszkodnak, szükségessé válhat a fentanil tapasz 48 óra utáni cseréje. 12,5 mikrogramm/óra felszabadulási sebességű tapasz is kapható, ez az alacsonyabb dózistartományokban alkalmas a megfelelő adagok beállításához. Amennyiben a kezdeti periódus végén a fájdalomcsillapítás mértéke nem megfelelő, az adagot 3 nap után meg lehet emelni, egészen addig, amíg a kívánt hatás nem jelentkezik a betegnél. A további dózismódosítást általában 25 mikrogramm/óra léptékekben javasolt megtenni, emellett azonban figyelembe kell venni a beteg kiegészítő analgetikum igényét és fájdalmának intenzitását.

A betegeknak periodikusan kiegészítő, rövid hatású analgetikumra lehet szükségük az áttörő fájdalom csillapítására. Ha a *Fentanyl-ratiopharm* igényelt dózisa meghaladja a 300 mikrogramm/órát, megfontolandó kiegészítő vagy alternatív fájdalomcsillapító módszerek alkalmazása, illetve alternatív opioid adagolása.

A hosszútávú morfin adagolásról transzdermális fentanil tapaszra való áttérést követően megvonásos tünetek jelentkezéséről számoltak be annak ellenére, hogy, a megfelelő fájdalomcsillapító hatás biztosított volt. Az így kialakuló megvonásos tünetek kezelésére rövid hatású morfin adható alacsony dózisban.

Terápiaváltás vagy terápia befejezése

Amennyiben a tapasszal végzett kezelés felfüggesztése mindenképpen szükséges, egyéb opioidokkal végzett helyettesítő terápiát csak fokozatosan, alacsony dóziszról indulva lehet kezdeményezni. A tapasz eltávolítását követően ugyanis csak fokozatosan csökken a fentanil szintje; legalább 17 órára van szükség a fentanil szérumkoncentrációjának 50%-os csökkenéséhez. Általános szabályként az opioid analgéziát mindig fokozatosan kell csökkenteni, hogy elkerülhetők legyenek a megvonásos tünetek (hányinger, hányás, hasmenés, szorongás és izomremegés). A 2. és 3. táblázat nem alkalmazható a transzdermális fentanilról morfinterápiára történő átálláskor.

Alkalmazás módja

A csomagolásból kivéve és a védőfólia eltávolítása után a tapasz azonnal felhasználható. A tapaszt a felsőtest szőrzetel nem borított területére (mellkas, hát, felkar) kell felhelyezni. Amennyiben a szőrzetet el kell távolítani, ezt mindig ollóval ajánlott elvégezni és sohasem borotvával. A felhelyezés előtt a bőrfelületet tiszta vízzel (fürdőszerek nem alkalmazhatók) alaposan le kell mosni és teljesen meg kell szárítani. Ezt követően a transzdermális tapaszt tenyérral, mintegy 30 másodperceig enyhe nyomást gyakorolva, rá kell nyomni a bőrre. A felhelyezésre kiválasztott bőrterületen ne legyenek mikrosérülések (pl. irradiáció vagy borotválás miatti sérülések) és a bőr ne legyen irritált.

Mivel a transzdermális tapasz hátoldalát vízhatlan külső filmréteg védi, ezért zuhanyozás közben is viselhető. Előfordulhat, hogy a tapasz ragasztását meg kell erősíteni. Folyamatos dózisznövelés mellett a felhelyezéshez szükséges aktív felület nagysága elérhet egy olyan pontot, ahol további új területek már nem biztosíthatók.

Az alkalmazás időtartama

A tapaszt 72 óránként cserélni kell. Amennyiben egyedi esetekben korábbi csere válik szükségessé, ez semmiképpen nem következhet be a felhelyezést követő 48 óra eltelte előtt, mert ilyenkor megnőhet az átlagos fentanil koncentráció. Minden felhelyezéshez új bőrfelületet kell keresni. Ugyanarra a bőrterületre 7 nap eltelte után lehet ismét tapaszt felhelyezni. Az analgetikus hatás a transzdermális tapasz eltávolítása után bizonyos ideig még fennmaradhat.

Ha a transzdermális tapasz eltávolítását követően tapaszmaradványok tapadnak a bőrfelszínhez, ezeket bő vízzel és szappannal le lehet mosni. Alkoholt vagy egyéb oldószereket nem szabad használni, mert ezek a szerek a tapasz hatása miatt áthatolhatnak a bőrön.

Gyermekgyógyászati betegek

A 12 éven aluli gyermekekre vonatkozó tapasztalatok korlátozottak. A *Fentanyl-ratiopharm* ennél a korcsoportnál nem alkalmazható.

A készítmény alkalmazása idős betegeknél

Az idős betegek fokozott megfigyelést igényelnek, és szükségessé válhat a dózis módosítása is (lásd a 4.4 és 5.2 pontokat).

Máj- és veseműködés zavar

A máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek fokozott megfigyelést igényelnek, és szükségessé válhat a dózis módosítása is (lásd a 4.4 pontot).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Akut vagy posztoperatív fájdalom, mivel a dózis beállítása nem kivitelezhető rövidtávú használat során.
- A központi idegrendszer súlyos károsodása.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A készítmény kizárólag az integrált fájdalomkezelés részeként használható azokban az esetekben, ahol már megtörtént a beteg orvosi, szociális és pszichológiai állapotfelmérése.

A *Fentanyl-ratiopharm* végzett kezelést kizárólag a fentanil transzdermális tapasz farmakokinetikáját ismerő, tapasztalt orvos kezdeményezheti, aki tisztában van a súlyos hypoventilláció kockázatával is. Súlyos, nem kívánatos reakció kialakulása után a beteget a tapasz eltávolítását követően még legalább 24 óráig megfigyelés alatt kell tartani a fentanil viszonylag hosszú felezési ideje miatt (lásd az 5.2 pontot).

Krónikus, nem daganat által előidézett fájdalom esetén, inkább azonnal kioldódó erős opioidokkal (pl. morfin) javasolt a kezelést elindítani, és csak akkor ajánlott felírni a fentanil transzdermális tapaszt, amikor az erős opioid hatásosságát és optimális adagolását már meghatározták.

A transzdermális tapaszt nem szabad elválni, mivel nincsenek információk a szétvágott tapasz minőségéről, hatékonyságáról és biztonságosságáról.

Amennyiben 500 mg morfinnál nagyobb adagnak megfelelő fájdalomcsillapító adag szükséges, javasolt az opioid-terápia újraértékelése.

A szokásos dózisok beadását követő leggyakoribb gyógyszer-mellékhatás a szédülés, zavartság hányinger, hányás és székrekedés. A felsorolás elején szereplő mellékhatások átmeneti jellegűek, a kiváltó okokat akkor kell vizsgálni, ha a tünetek tartósan fennmaradnak. A székrekedés azonban nem szűnik meg, általában a kezelés folyamán végig fennmarad. A fenti tünetek bármelyikének megjelenése várható, ezért a kezelés optimalizálása érdekében mindegyikre fel kell készülni, különösen vonatkozik ez a székrekedésre. Ezekben sz esetekben gyakran válik szükségessé korrekciós terápia (lásd a 4.8 pontot).

Buprenorfin, nalbufin vagy pentazocin egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd még a 4.5 pontot).

Áttörő fájdalom

Az elvégzett vizsgálatok alapján, a fentanil tapasszal végzett kezelés ellenére majdnem minden betegnek szüksége van megfelelően hatásos, gyors-hatóanyagleadású kiegészítő gyógyszerek alkalmazására az áttörő fájdalom mérséklésére.

Légzésdepresszió

Más, erős hatású opioidokhoz hasonlóan, a *Fentanyl-ratiopharm* néhány betegnél légzésdepressziót okozhat, ezért a betegeknél fokozott figyelmet kell fordítani ezekre a tünetekre. A légzésdepresszió a tapasz eltávolítása után is fennmaradhat. A légzésdepresszió előfordulási gyakorisága a fentanil dózisznövekedésével egyenes arányban növekszik. A központi idegrendszerre (CNS) ható anyagok a légzésdepresszió súlyosbodását idézhetik elő (lásd a 4.5 pontot).

Az egyébként is légzésdepresszióval küzdő betegeknél a fentanil csak fokozott óvatossággal és alacsonyabb dózisokban alkalmazható.

Krónikus pulmonális megbetegedés

Krónikus obstruktív vagy egyéb pulmonális megbetegedésben szenvedő betegeknél a fentanil súlyosabb nemkívánatos reakciókat idézhet elő, pl. ezeknél a betegeknél az opioidok csökkenthetik a levegő szabad áramlását a respiratorikus rendszerben és megnövelhetik a légúti ellenállást.

Gyógyszerfüggőség

Az opioidok ismételt alkalmazása során kialakulhat tolerancia, továbbá fizikai, illetve pszichés függőség, de daganatokkal összefüggő fájdalmak kezelésekor ritkán fordulnak elő

Intracranialis nyomásfokozódás

A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott óvatossággal alkalmazandó olyan a betegeknél, akik különösen érzékenyek a CO₂ retenció intracranialis hatásaira, pl. akiknél bizonyítottan fokozott az intracranialis nyomás, eszméletlen állapotban vagy a kómában van.

Szívbetegségek

Az opioidok hypotóniát okozhatnak, különösen a hypovolaemiában szenvedő betegeknél, ezért fokozott óvatosság szükséges a hypotensio és/vagy hypovolaemia állapotában lévő betegek kezelésekor. A fentanil bradycardiát idézhet elő. A *Fentanyl-ratiopharm* kellő óvatossággal kell adni bradyarrhythmiával diagnosztizált betegeknél.

Károsodott májfunkció

A fentanil a májban inaktív metabolittá metabolizálódik, ezért a májbetegségben szenvedő betegeknél megnyúlhat az eliminációs idő. A csökkent májfunkcióval rendelkező betegeket gondosan ellenőrizni kell és amennyiben szükséges, a dózist csökkenteni kell.

Vesekárosodás

A fentanil kevesebb, mint 10 %-a választódik ki változatlan formában a veséken keresztül. A morfintól eltérően nincs olyan ismert aktív metabolit, amely a veséken keresztül választódik ki. Veseelégtelenségben szenvedő betegek intravénás fentanil alkalmazása során nyert adatok arra utalnak, hogy a fentanil megoszlási térfogatát dialízissel meg lehet változtatni, ami befolyásolhatja a szérum koncentrációt. Amennyiben veseelégtelenségben szenvedő betegeknél alkalmazzák a

transzdermális fentanilt, fokozottan figyelni kell az esetleges fentanil toxicitás jeleire, és szükség esetén csökkenteni kell az adagot.

Lázás vagy külső hőhatásnak kitett betegek

A testhőmérséklet jelentős mértékű emelkedése megnövelheti a fentanil felszívódási sebességét, ezért a lázas betegeknél figyelni kell az opioidok által kiváltott nemkívánatos reakciók megjelenését. A tapasz alkalmazási helyén kerülni kell a külső hőhatást, mint pl. szauna.

Időskorú betegek

Intravénásan adagolt fentanillal végzett vizsgálatok szerint idős betegeknél csökken a clearance és megnő a felezési idő. Ezenkívül az idős betegek érzékenyebbek lehetnek a hatóanyagra, mint a fiatalok. Habár a fentanil transzdermális tapasszal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy idős betegeknél a fentanil farmakokinetikája nem különbözött jelentősen a fiataloknál mérttől, a szérum koncentráció többnyire magasabb volt. Az idős vagy cachexias betegeket fokozott megfigyelés alatt kell tartani, az adagot szükség esetén csökkenteni kell.

Gyermekgyógyászati betegek

A 12 éven aluli gyermekekre vonatkozóan korlátozottak a tapasztalatok, ezért a *Fentanyl-ratiopharm* ennél a korcsoportnál kizárólag a kockázat-előny arány alapos megfontolását követően alkalmazható.

Szoptatás

Mivel a fentanil kiválasztódik az anyatejbe, a szoptatást fel kell függeszteni a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása alatt (lásd a 4.6 pontot).

Myasthenia gravisban szenvedő betegek

Nem epileptiform (myo)clonicus reakciók előfordulhatnak. A myasthenia gravisban szenvedő betegek kezelése fokozott óvatosságot igényel.

Kölcsönhatások

Barbitursav származékokkal, buprenorfinnal, nalbufinnal és pentazocinnal történő egyidejű alkalmazása általában ellenjavallt (lásd a 4.5 pontot).

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Barbitursav származékok egyidejű alkalmazása kerülendő, mivel ezek a készítmények felerősíthetik a fentanil légzésdeprimáló hatását.

Buprenorfin, nalbufin vagy pentazocin egyidejű alkalmazása nem javasolt. Ezek a szerek viszonylagos alacsony intrinsic aktivitás mellett nagy affinitással rendelkeznek az opioid receptorok iránt, így részben antagonizálják a fentanil analgetikus hatását és megvonásos tüneteket idézhetnek elő opioid függő betegeknél (lásd még a 4.4 pontot).

Más központi idegrendszeri (CNS) depresszánsok párhuzamos alkalmazása additív deprimáló hatást, hypoventillatiót, hypotensiót okozhat, illetve előfordulhat mély szedált állapot vagy akár kóma is. Az ilyen típusú CNS depresszánsok az alábbiak lehetnek:

- opioidok,
- anxiolitikumok és tranquillánsok,
- hipnotikumok,
- általános anesztetikumok,
- fenotiazinok,
- vázizom relaxánsok,
- szedatív hatású antihisztaminok,
- alkoholos italok.

A fentiekben említett gyógyszereket és hatóanyagokat tehát kizárólag a beteg szoros megfigyelése mellett lehet fentanillal együtt alkalmazni.

A MAO-inhibitorok fokozzák a kábító fájdalomcsillapítók hatását, különösen a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. Ezért fentanilt a MAO-inhibitorokkal végzett terápia felfüggesztését követő 14 napon belül nem lehet alkalmazni.

Az aktív hatóanyag, fentanil clearance-e nagy, gyorsan metabolizálódik, főleg a CYP3A4 enzimen keresztül.

Itrakonazol (egy potens CYP3A4 inhibitor) 200 mg/nap orális dózisban adagolva, 4 napon keresztül, nem gyakorolt szignifikáns hatást az intravénásan adagolt fentanil farmakokinetikájára. Ennek ellenére egyes betegeknél megnövekedett plazmakoncentrációt figyeltek meg. Ritonavir (az egyik leginkább potens CYP3A4 inhibitor) orális adagolása kétharmaddal csökkentette az intravénás fentanil clearance-t, ugyanakkor kétszeresére növelte a felezési időt. Potens CYP3A4-inhibitorok (pl. ritonavir) transzdermális fentanillal történő együttes alkalmazása megnövelheti a fentanil plazmakoncentrációját. Ennek következtében megnövekedhet, vagy megnyúlhat a terápiás hatás és a nemkívánatos reakciók intenzitása is, ami viszont súlyos légzésdepresszióhoz vezethet. Ilyen esetekben a beteg gondos ellátását és megfigyelését biztosítani kell. Ritonavir vagy más potens CYP3A4-inhibitor és a transzdermális fentanil kombinált alkalmazása nem ajánlott, csak abban az esetben, ha a beteget gondos megfigyelés alatt tartják.

4.6 Terhesség és szoptatás

A fentanil biztonságosságát terhes nőknél nem vizsgálták. Az állatokon végzett kísérletek reprodukív toxicitást mutattak (lásd az 5.3 pontot). Emberekre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert. A fentanilt terhesség alatt csak feltétlenül indokolt esetben lehet használni.

A terhesség alatti hosszútávú alkalmazás megvonásos tüneteket okozhat a csecsemőnél.

Nem javasolt fentanil alkalmazása a vajúadás időszakában és szülés periódusában (beleértve a császármetszést is), mert a fentanil átjut a placentán és légzésdepressziót idézhet elő az újszülöttnél. A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és szedációt, illetve légzésdepressziót okozhat a szoptatott csecsemőnél. Ezért a szoptatást a kezelés alatt és a *Fentanyl-ratiopharm* eltávolítását követően legalább 72 óráig fel kell függeszteni (lásd még a 4.4 pontot).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A *Fentanyl-ratiopharm* jelentős mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Ilyen hatásokkal különösen a kezelés elején, dóziszváltáskor és alkohol vagy tranquillánsok együttes alkalmazásakor kell számolni. Stabil dóziszokra beállított betegeknél valószínűleg nincs szükség korlátozásra. A betegeknek mindig meg kell beszélniük kezelőorvosukkal a gépjárművezetéssel és gépek üzemeltetésével kapcsolatos teendőket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi gyakorisági kategóriák a nemkívánatos reakciók előfordulásának meghatározására szolgálnak:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), Gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Ritka ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

A fentanil legsúlyosabb nemkívánatos hatása a légzésdepresszió.

Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: tachycardia, bradycardia.

Ritka: arrhythmia.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás, szédülés.

Nem gyakori: tremor, paraesthesia, beszédzavar.

Nagyon ritka: ataxia, görcsrohamok (beleértve a klónusos és grand mal rohamokat is).

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nagyon ritka: amblyopia.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: dyspnoe, hypoventilatio.

Nagyon ritka: légzésdepresszió, apnoe.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: hányinger, hányás, székrekedés.

Gyakori: xerostomia, dyspepsia.

Nem gyakori: diarrhoea.

Ritka: csuklás.

Nagyon ritka: fájdalmas flatulencia, ileus.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori: vizeletretentio.

Nagyon ritka: cystalgia, oliguria.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: verejtékezés, pruritus.

Gyakori: bőrreakciók az alkalmazás helyén.

Nem gyakori: exanthema, erythema.

A kiütések az erythema és a pruritus általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül eltűnik.

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: hypertensio, hypotensio.

Ritka : vasodilatatio.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Ritka: oedema, hidegérzet.

Immunrendszeri betegségek és tüneteik

Nagyon ritka: anaphylaxia.

Pszichiátriai kórképek

Nagyon gyakori: somnolencia.

Gyakori: szedáció, feszült idegállapot, étvágytalanság.

Nem gyakori: euphoria, amnesia, insomnia, hallucinációk, agitatio.

Nagyon ritka: kényszerképzetek, izgalmi állapotok, asthenia, depresszió, szorongás, zavartság, szexuális zavarok, megvonási tünetek.

További nemkívánatos mellékhatások

Nem ismeretes (a rendelkezésre álló adatokból nem meghatározható): A fentanil hosszútávú használata toleranciához, illetve fizikai, valamint pszichés függőséghez vezethet. Más opioidról *Fentanyl-ratiopharm* történő átálláskor vagy a terápia hirtelen megszakításakor a betegek megvonási tüneteket (pl. hányinger, hányás, hasmenés, szorongás és hidegrázás) mutathatnak.

4.9 Túladozás

A túladozás tünetei

A fentanil túladozás tünetei a gyógyszerhatások felerősödéseként jelentkeznek, vagyis pl. letargia, kóma, Cheyne-Stokes légzéssel kísért légzésdepresszió és/vagy cyanosis formájában. További tünetek lehetnek a hypothermia, csökkent izomtónus, bradycardia, hypotensio. A toxicitás jelei a mély szedáció, az ataxia, miosis, convulsiók és légzésdepresszió, ez utóbbi fő tünetként jelentkezik.

Kezelés

A légzésdepresszió kezelésére azonnali ellenintézkedéseket kell tenni, beleértve a tapasz eltávolítását, és a beteg fizikai és verbális stimulációját is. A fenti beavatkozásokat specifikus opioid antagonisták, mint amilyen a naloxon, adása követheti.

Kezdő adagként felnőtteknek 0,4-2 mg i.v. naloxon-hidroklorid javasolt. Amennyiben szükséges, hasonló adag adható minden második vagy harmadik percben, vagy a 2 mg naloxon-hidroklorid folyamatos 500 ml/9 mg/ml (0,9 %) nátrium-klorid injekciós oldatot vagy 50 mg/ml (5 %) glükóz oldatot tartalmazó infúzióban is beadható. Az infúzió sebességét az előzőleg bólusban adott injekció mennyiségéhez és a beteg egyéni terápiás válaszához kell igazítani. Amennyiben az intravénás bevitel nem lehetséges, a naloxon-hidroklorid intramuscularisan vagy subcutan is beadható. Intramuscularis vagy subcutan alkalmazásnál a gyógyszerhatás megjelenése lassúbb összehasonlítva az intravénás alkalmazással. Intramuscularisan adva sokkal erősebb hatást biztosít, mint az intravénás alkalmazás. A túladagolás miatt jelentkező légzésdepresszió hosszabb ideig fennállhat, mint az opioid antagonisták hatása. A narkotikus hatás felfüggesztése akut fájdalom jelentkezését és katekolaminok felszabadulását eredményezhet. Amennyiben a beteg klinikai állapota megköveteli, intenzív ellátásra is szükség lehet. Ha súlyos vagy tartós hypotensio lép fel, gondolni kell a hypovolaemia lehetőségére is, amit megfelelő parenteralis folyadékbevitellel kell rendezni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: opioidok; Fenilpiperidin származékok ATC kód: N02AB03

A fentanil döntően a μ -opioid receptorokhoz kötődő opioid analgetikum. Fő terápiás hatása az analgetikus és szedatív hatás. A korábban opioid kezelésben nem részesülő betegeknél a fentanil minimális analgetikus hatást biztosító szérumszintje 0,3-1,5 ng/ml között változik; ha a szérumszint meghaladja a 2 ng/ml értéket a nemkívánatos mellékhatások előfordulási gyakorisága megnövekedik. A tolerancia fokozódásával a minimálisan hatékony fentanil koncentráció és a mellékhatást kiváltó koncentráció egyaránt emelkedik. A tolerancia kialakulására való hajlam nagy egyéni változatosságot mutat.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A *Fentanyl-ratiopharm* felhelyezését követően a fentanil 72 órán keresztül folyamatosan szívódik fel a bőrön keresztül. A polimer mátrixnak és a fentanil bőrrétegeken keresztüli diffúziójának köszönhetően a hatóanyag felszabadulása viszonylag állandó marad.

Abszorpció

A *Fentanyl-ratiopharm* első felhelyezését követően a szérumszintje fokozatosan nő, és 12-24 óra múlva kiegyenlítődik, majd ezen a szinten marad a 72 órás kezelési periódus hátralévő részében. Az elért szérumszintje a fentanil transzdermális tapasz méretétől függ. Az összes, gyakorlati cél elérése érdekében a második 72-órás alkalmazását kezdve kialakul a szérumszintje steady-state koncentráció, amely azonos méretű tapaszok újabb alkalmazása esetén továbbra is fennmarad.

Megoszlás

A fentanil 84 %-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A fentanil elsősorban a májban lévő CYP3A4 enzimén keresztül metabolizálódik. A fő metabolit, a norfentanil inaktív származék.

Elimináció

A *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazásának felfüggesztését követően a szérum koncentráció fokozatosan csökken és felnőttekben 13-22 óra múlva, gyermekekben 22-25 óra múlva éri el az 50 %-os koncentrációt. A bőrrel történő folyamatos fentanil felszívódásnak tulajdonítható, hogy a gyógyszer lassabban tűnik el a szérumból, mint intravénás alkalmazás után.

A fentanil mintegy 75 %-a választódik ki a vizelettel, többnyire metabolitok formájában, és kevesebb, mint 10%-a távozik változatlan formában. Az alkalmazott dózis kb. 9%-a kerül a székletbe, főleg metabolitok formájában.

Farmakokinetika speciális betegcsoportokban

Idős korú, leromlott állapotban lévő betegeknél a fentanil clearance csökkenhet, aminek következtében megnyúlik a terminális felezési idő. Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél a plazmafehérjék és a metabolikus clearance változásai miatt szintén módosulhat a fentanil clearance, amely megnövekedett szérumkoncentrációt eredményez.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, illetve ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai adatok nem utalnak semmilyen speciális humán kockázatra. Állatkísérletek csökkent fertilitást és megnövekedett foetalis mortalitást mutattak. Teratogén hatás azonban nem bizonyítható.

Hosszútávú karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tapadó réteg

Poliakrilát tapadó réteg

Hátfólia

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Védőfólia

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Minden egyes transzdermális tapasz külön tasakban van csomagolva. A Composite fólia kívülről befelé haladva a következő rétegből áll: bevonattal rendelkező Kraft papír, alacsony sűrűségű polietilén fólia, alumínium fólia, Surlyn (termoplasztikus etilén-metakril-sav kopolimer).

A doboz tartalma 3, 5, 10 vagy 20 transzdermális tapasz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A transzdermális tapaszok felhasználása után is nagymennyiségű fentanil marad a tapaszokban. A használt transzdermális tapaszokat tapadós felükkel befelé össze kell hajtani, és így kell kidobni, vagy ha lehetőség van rá, vissza kell juttatni a gyógyszerárba. A fel nem használt tapaszokat is ki kell dobni, vagy vissza kell juttatni a gyógyszerárba.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}
{Tel}
{Fax}
{E-mail}

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH/NN}

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[lásd az I. mellékletet- A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyes tapaszból 75 mikrogramm fentanil szabadul fel óránként. Egy 22,5 cm² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Transzdermális tapasz

Átlátszó és színtelen tapasz, a hátoldalát borító fólián kék “fentanyl 75 µg/h” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A készítmény olyan súlyos, krónikus fájdalom csillapítására javallt, amely megfelelő módon már csak opioid analgetikumokkal kezelhető.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az adagolást egyénileg kell meghatározni, amely a betegnél korábban alkalmazott opioid kezeléstől, függ. Az adagolást az alábbiak figyelembe vételével kell beállítani:

- esetleges tolerancia kialakulása,
- a beteg aktuális általános állapota, illetve orvosi szempontok alapján felmért státusza, és
- az elváltozás súlyossági foka.

A szükséges fentanil dózist egyénre szabottan kell beállítani és rendszeresen, minden egyes felragasztás után ellenőrizni kell

Első alkalommal opioid kezelésben részesülő betegek

Kezdő adagként 12,5 mikrogramm/óra felszabadulási sebességű tapaszok alkalmazása javasolt. Nagyon idős vagy gyenge betegeknél nem javasolt a kezdeti opioid terápiát *Fentanyl-ratiopharm* indítani, mivel az ilyen betegek közismerten érzékenyek az opioid kezelésre. Ezekben, az esetekben inkább alacsony dózissal, azonnal felszabaduló morfínnal érdemes a kezelést elkezdni, és a *Fentanyl-ratiopharm* csak az optimális adagolás meghatározása után javasolt felírni.

Átállás más opioidokról

Orális vagy parenterális adagolású opioidokról fentanil kezelésre történő átálláskor a kezdőadagot az alábbiak szerint kell kiszámítani:

1. Meg kell határozni az utolsó 24 óra analgetikum igényét.
2. Az így kapott értéket az 1.sz. Táblázat segítségével át kell váltani az ennek megfelelő orális adagolású morfín dózissra.
3. A megfelelő fentanil dózist az alábbiak szerint kell meghatározni:
 - a) 2. táblázat alapján az opioid váltásra szoruló betegek dózissai határozhatók meg (átváltási

arány az orális adagolású morfinról a transzdermális fentanilra 150:1–hez).
 b) 3. táblázat alapján a stabil, jól tolerált opioid terápiában részesülő betegek dózisa határozható meg (átváltási arány az orális adagolású morfinról a transzdermális fentanilra 100:1 –hez).

1. táblázat: Azonos analgetikus potenciálok átváltása

A táblázatban szereplő minden dózis 10 mg parenterálisan beadott morfin analgetikus hatásával egyenértékű.

Hatóanyag	Azonos analgetikus hatást képviselő dózisok (mg)	
	Parenterális (im)	Per os
Morfin	10	30-40
Hidromorfon	1,5	7,5
Oxikodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfin	1	10 (rectalis)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	-
Kodein	-	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublingualis)
Ketobemidon	10	20-30

2. táblázat: A napi per os morfin adag alapján javasolt kezdő transzdermális fentanil dózis (opioid váltásra szoruló betegeknél)

Per os morfin adag (mg/24h)	Transzdermális fentanil felszabadulás (mikrogramm/h)
< 44	12,5
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

3. Táblázat: A transzdermális fentanil javasolt kezdő adagja a napi orális morfin szükséglet alapján (stabil, jól tolerált opioid kezelésben részesülő betegek számára)

Per os morfin adag (mg/24 h)	Transzdermális fentanil felszabadulás (mikrogramm/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125

330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Több transzdermális tapasz kombinálásával a fentanil felszabadulás mértéke meghaladhatja a 100 mikrogramm/óra értéket.

A *Fentanyl-ratiopharm* maximális analgetikus hatását csak a tapasz 24 órás viselését követően lehet először értékelni, hiszen a szérum fentanil koncentrációja a tapasz felhelyezése utáni első 24 órában fokozatosan emelkedik.

A *Fentanyl-ratiopharm* történő átállás első 12 órájában a beteg a megszokott adagban kapja tovább az előzőleg használt analgetikumot is, amelynek mennyiségét a következő 12 órában a beteg igényének megfelelően lehet változtatni.

Dózisbeállítás és fenntartó terápia

A tapaszt 72 óránként kell cserélni. A dózist egyénileg kell meghatározni egészen a megfelelő analgetikus hatás eléréséig. Azoknál a betegeknél, akik a tapasz alkalmazását követő 48-72 órában jelentős hatáscsökkenésről panaszkodnak, szükségessé válhat a fentanil tapasz 48 óra utáni cseréje. 12,5 mikrogramm/óra felszabadulási sebességű tapasz is kapható, ez az alacsonyabb dózistartományokban alkalmas a megfelelő adagok beállításához. Amennyiben a kezdeti periódus végén a fájdalomcsillapítás mértéke nem megfelelő, az adagot 3 nap után meg lehet emelni, egészen addig, amíg a kívánt hatás nem jelentkezik a betegnél. A további dózismódosítást általában 25 mikrogramm/óra léptékekben javasolt megtenni, emellett azonban figyelembe kell venni a beteg kiegészítő analgetikum igényét és fájdalmának intenzitását.

A betegeknél periodikusan kiegészítő, rövid hatású analgetikumra lehet szükségük az áttörő fájdalom csillapítására. Ha a *Fentanyl-ratiopharm* igényelt dózisa meghaladja a 300 mikrogramm/órát, megfontolandó kiegészítő vagy alternatív fájdalomcsillapító módszerek alkalmazása, illetve alternatív opioid adagolása.

A hosszútávú morfin adagolásról transzdermális fentanil tapaszra való áttérést követően megvonásos tünetek jelentkezéséről számoltak be annak ellenére, hogy, a megfelelő fájdalomcsillapító hatás biztosított volt. Az így kialakuló megvonásos tünetek kezelésére rövid hatású morfin adható alacsony dózisban.

Terápiaváltás vagy terápia befejezése

Amennyiben a tapasszal végzett kezelés felfüggesztése mindenképpen szükséges, egyéb opioidokkal végzett helyettesítő terápiát csak fokozatosan, alacsony dózissal indulva lehet kezdeményezni. A tapasz eltávolítását követően ugyanis csak fokozatosan csökken a fentanil szintje; legalább 17 órára van szükség a fentanil szérumkoncentrációjának 50%-os csökkenéséhez. Általános szabályként az opioid analgéziát mindig fokozatosan kell csökkenteni, hogy elkerülhetők legyenek a megvonásos tünetek (hányinger, hányás, hasmenés, szorongás és izomremegés). A 2. és 3. táblázat nem alkalmazható a transzdermális fentanilról morfinterápiára történő átálláskor.

Alkalmazás módja

A csomagolásból kivéve és a védőfólia eltávolítása után a tapasz azonnal felhasználható. A tapaszt a felsőtest szőrzetel nem borított területére (mellkas, hát, felkar) kell felhelyezni. Amennyiben a szőrzetet el kell távolítani, ezt mindig ollóval ajánlott elvégezni és sohasem borotvával. A felhelyezés előtt a bőrfelületet tiszta vízzel (fürdőszerek nem alkalmazhatók) alaposan le kell mosni és teljesen meg kell szárítani. Ezt követően a transzdermális tapaszt tenyérral, mintegy 30 másodperceig enyhe nyomást gyakorolva, rá kell nyomni a bőrre. A felhelyezésre kiválasztott bőrterületen ne legyenek mikrosérülések (pl. irradiáció vagy borotválás miatti sérülések) és a bőr ne legyen irritált.

Mivel a transzdermális tapasz hátoldalát vízhatlan külső filmréteg védi, ezért zuhanyozás közben is viselhető. Előfordulhat, hogy a tapasz ragasztását meg kell erősíteni. Folyamatos dózisznövelés mellett a felhelyezéshez szükséges aktív felület nagysága elérhet egy olyan pontot, ahol további új területek már nem biztosíthatók.

Az alkalmazás időtartama

A tapaszt 72 óránként cserélni kell. Amennyiben egyedi esetekben korábbi csere válik szükségessé, ez semmiképpen nem következhet be a felhelyezést követő 48 óra eltelte előtt, mert ilyenkor megnőhet az átlagos fentanil koncentráció. Minden felhelyezéshez új bőrfelületet kell keresni. Ugyanarra a bőrterületre 7 nap eltelte után lehet ismét tapaszt felhelyezni. Az analgetikus hatás a transzdermális tapasz eltávolítása után bizonyos ideig még fennmaradhat.

Ha a transzdermális tapasz eltávolítását követően tapaszmaradványok tapadnak a bőrfelszínhez, ezeket bő vízzel és szappannal le lehet mosni. Alkoholt vagy egyéb oldószereket nem szabad használni, mert ezek a szerek a tapasz hatása miatt áthatolhatnak a bőrön.

Gyermekgyógyászati betegek

A 12 éven aluli gyermekekre vonatkozó tapasztalatok korlátozottak. A *Fentanyl-ratiopharm* ennél a korcsoportnál nem alkalmazható.

A készítmény alkalmazása idős betegeknél

Az idős betegek fokozott megfigyelést igényelnek, és szükségessé válhat a dózis módosítása is (lásd a 4.4 és 5.2 pontokat).

Máj- és veseműködés zavar

A máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek fokozott megfigyelést igényelnek, és szükségessé válhat a dózis módosítása is (lásd a 4.4 pontot).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Akut vagy posztoperatív fájdalom, mivel a dózis beállítása nem kivitelezhető rövidtávú használat során.
- A központi idegrendszer súlyos károsodása.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A készítmény kizárólag az integrált fájdalomkezelés részeként használható azokban az esetekben, ahol már megtörtént a beteg orvosi, szociális és pszichológiai állapotfelmérése.

A *Fentanyl-ratiopharm* végzett kezelést kizárólag a fentanil transzdermális tapasz farmakokinetikáját ismerő, tapasztalt orvos kezdeményezheti, aki tisztában van a súlyos hypoventilláció kockázatával is. Súlyos, nem kívánatos reakció kialakulása után a beteget a tapasz eltávolítását követően még legalább 24 óráig megfigyelés alatt kell tartani a fentanil viszonylag hosszú felezési ideje miatt (lásd az 5.2 pontot).

Krónikus, nem daganat által előidézett fájdalom esetén, inkább azonnal kioldódó erős opioidokkal (pl. morfin) javasolt a kezelést elindítani, és csak akkor ajánlott felírni a fentanil transzdermális tapaszt, amikor az erős opioid hatásosságát és optimális adagolását már meghatározták.

A transzdermális tapaszt nem szabad elválni, mivel nincsenek információk a szétvágott tapasz minőségéről, hatékonyságáról és biztonságosságáról.

Amennyiben 500 mg morfinnál nagyobb adagnak megfelelő fájdalomcsillapító adag szükséges, javasolt az opioid-terápia újraértékelése.

A szokásos dózisok beadását követő leggyakoribb gyógyszer-mellékhatás a szédülés, zavartság hányinger, hányás és székrekedés. A felsorolás elején szereplő mellékhatások átmeneti jellegűek, a kiváltó okokat akkor kell vizsgálni, ha a tünetek tartósan fennmaradnak. A székrekedés azonban nem szűnik meg, általában a kezelés folyamán végig fennmarad. A fenti tünetek bármelyikének megjelenése várható, ezért a kezelés optimalizálása érdekében mindegyikre fel kell készülni, különösen vonatkozik ez a székrekedésre. Ezekben sz esetekben gyakran válik szükségessé korrekciós terápia (lásd a 4.8 pontot).

Buprenorfin, nalbufin vagy pentazocin egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd még a 4.5 pontot).

Áttörő fájdalom

Az elvégzett vizsgálatok alapján, a fentanil tapasszal végzett kezelés ellenére majdnem minden betegnek szüksége van megfelelően hatásos, gyors-hatóanyagleadású kiegészítő gyógyszerek alkalmazására az áttörő fájdalom mérséklésére.

Légzésdepresszió

Más, erős hatású opioidokhoz hasonlóan, a *Fentanyl-ratiopharm* néhány betegnél légzésdepressziót okozhat, ezért a betegeknél fokozott figyelmet kell fordítani ezekre a tünetekre. A légzésdepresszió a tapasz eltávolítása után is fennmaradhat. A légzésdepresszió előfordulási gyakorisága a fentanil dózisznövekedésével egyenes arányban növekszik. A központi idegrendszerre (CNS) ható anyagok a légzésdepresszió súlyosbodását idézhetik elő (lásd a 4.5 pontot).

Az egyébként is légzésdepresszióval küzdő betegeknél a fentanil csak fokozott óvatossággal és alacsonyabb dózisokban alkalmazható.

Krónikus pulmonális megbetegedés

Krónikus obstruktív vagy egyéb pulmonális megbetegedésben szenvedő betegeknél a fentanil súlyosabb nemkívánatos reakciókat idézhet elő, pl. ezeknél a betegeknél az opioidok csökkenthetik a levegő szabad áramlását a respiratorikus rendszerben és megnövelhetik a légúti ellenállást.

Gyógyszerfüggőség

Az opioidok ismételt alkalmazása során kialakulhat tolerancia, továbbá fizikai, illetve pszichés függőség, de daganatokkal összefüggő fájdalmak kezelésekor ritkán fordulnak elő

Intracranialis nyomásfokozódás

A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott óvatossággal alkalmazandó olyan a betegeknél, akik különösen érzékenyek a CO₂ retenció intracranialis hatásaira, pl. akiknél bizonyítottan fokozott az intracranialis nyomás, eszméletlen állapotban vagy a kómában van.

Szívbetegségek

Az opioidok hypotóniát okozhatnak, különösen a hypovolaemiában szenvedő betegeknél, ezért fokozott óvatosság szükséges a hypotensio és/vagy hypovolaemia állapotában lévő betegek kezelésekor. A fentanil bradycardiát idézhet elő. A *Fentanyl-ratiopharm* kellő óvatossággal kell adni bradyarrhythmiával diagnosztizált betegeknél.

Károsodott májfunkció

A fentanil a májban inaktív metabolittá metabolizálódik, ezért a májbetegségben szenvedő betegeknél megnyúlhat az eliminációs idő. A csökkent májfunkcióval rendelkező betegeket gondosan ellenőrizni kell és amennyiben szükséges, a dózist csökkenteni kell.

Vesekárosodás

A fentanil kevesebb, mint 10 %-a választódik ki változatlan formában a veséken keresztül. A morfintól eltérően nincs olyan ismert aktív metabolit, amely a veséken keresztül választódik ki. Veseelégtelenségben szenvedő betegek intravénás fentanil alkalmazása során nyert adatok arra utalnak, hogy a fentanil megoszlási térfogatát dialízissel meg lehet változtatni, ami befolyásolhatja a szérum koncentrációt. Amennyiben veseelégtelenségben szenvedő betegeknél alkalmazzák a

transzdermális fentanilt, fokozottan figyelni kell az esetleges fentanil toxicitás jeleire, és szükség esetén csökkenteni kell az adagot.

Lázás vagy külső hőhatásnak kitett betegek

A testhőmérséklet jelentős mértékű emelkedése megnövelheti a fentanil felszívódási sebességét, ezért a lázas betegeknél figyelni kell az opioidok által kiváltott nemkívánatos reakciók megjelenését. A tapasz alkalmazási helyén kerülni kell a külső hőhatást, mint pl. szauna.

Időskorú betegek

Intravénásan adagolt fentanillal végzett vizsgálatok szerint idős betegeknél csökken a clearance és megnő a felezési idő. Ezenkívül az idős betegek érzékenyebbek lehetnek a hatóanyagra, mint a fiatalok. Habár a fentanil transzdermális tapasszal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy idős betegeknél a fentanil farmakokinetikája nem különbözött jelentősen a fiataloknál mérttől, a szérumban a koncentráció többnyire magasabb volt. Az idős vagy cachexias betegeket fokozott megfigyelés alatt kell tartani, az adagot szükség esetén csökkenteni kell.

Gyermekgyógyászati betegek

A 12 éven aluli gyermekekre vonatkozóan korlátozottak a tapasztalatok, ezért a *Fentanyl-ratiopharm* ennél a korcsoportnál kizárólag a kockázat-előny arány alapos megfontolását követően alkalmazható.

Szoptatás

Mivel a fentanil kiválasztódik az anyatejbe, a szoptatást fel kell függeszteni a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása alatt (lásd a 4.6 pontot).

Myasthenia gravisban szenvedő betegek

Nem epileptiform (myo)clonicus reakciók előfordulhatnak. A myasthenia gravisban szenvedő betegek kezelése fokozott óvatosságot igényel.

Kölcsönhatások

Barbitursav származékokkal, buprenorfinnal, nalbufinnal és pentazocinnal történő egyidejű alkalmazása általában ellenjavallt (lásd a 4.5 pontot).

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Barbitursav származékok egyidejű alkalmazása kerülendő, mivel ezek a készítmények felerősíthetik a fentanil légszűréselő hatását.

Buprenorfin, nalbufin vagy pentazocin egyidejű alkalmazása nem javasolt. Ezek a szerek viszonylagos alacsony intrinszik aktivitás mellett nagy affinitással rendelkeznek az opioid receptorok iránt, így részben antagonizálják a fentanil analgetikus hatását és megvonásos tüneteket idézhetnek elő opioid függő betegeknél (lásd még a 4.4 pontot).

Más központi idegrendszeri (CNS) depresszánsok párhuzamos alkalmazása additív deprimáló hatást, hypoventillatiót, hypotenziót okozhat, illetve előfordulhat mély szedált állapot vagy akár kóma is. Az ilyen típusú CNS depresszánsok az alábbiak lehetnek:

- opioidok,
- anxiolitikumok és tranquillánsok,
- hipnotikumok,
- általános anesztetikumok,
- fenotiazinok,
- vázizom relaxánsok,
- szedatív hatású antihisztaminok,
- alkoholos italok.

A fentiekben említett gyógyszereket és hatóanyagokat tehát kizárólag a beteg szoros megfigyelése mellett lehet fentanillal együtt alkalmazni.

A MAO-inhibitorok fokozzák a kábító fájdalomcsillapítók hatását, különösen a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. Ezért fentanilt a MAO-inhibitorokkal végzett terápia felfüggesztését követő 14 napon belül nem lehet alkalmazni.

Az aktív hatóanyag, fentanil clearance-e nagy, gyorsan metabolizálódik, főleg a CYP3A4 enzimen keresztül.

Itrakonazol (egy potens CYP3A4 inhibitor) 200 mg/nap orális dózisban adagolva, 4 napon keresztül, nem gyakorolt szignifikáns hatást az intravénásan adagolt fentanil farmakokinetikájára. Ennek ellenére egyes betegeknél megnövekedett plazmakoncentrációt figyeltek meg. Ritonavir (az egyik leginkább potens CYP3A4 inhibitor) orális adagolása kétharmaddal csökkentette az intravénás fentanil clearance-t, ugyanakkor kétszeresére növelte a felezési időt. Potens CYP3A4-inhibitorok (pl. ritonavir) transzdermális fentanillal történő együttes alkalmazása megnövelheti a fentanil plazmakoncentrációját. Ennek következtében megnövekedhet, vagy megnyúlhat a terápiás hatás és a nemkívánatos reakciók intenzitása is, ami viszont súlyos légzésdepresszióhoz vezethet. Ilyen esetekben a beteg gondos ellátását és megfigyelését biztosítani kell. Ritonavir vagy más potens CYP3A4-inhibitor és a transzdermális fentanil kombinált alkalmazása nem ajánlott, csak abban az esetben, ha a beteget gondos megfigyelés alatt tartják.

4.6 Terhesség és szoptatás

A fentanil biztonságosságát terhes nőknél nem vizsgálták. Az állatokon végzett kísérletek reprodukív toxicitást mutattak (lásd az 5.3 pontot). Emberekre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert. A fentanilt terhesség alatt csak feltétlenül indokolt esetben lehet használni.

A terhesség alatti hosszútávú alkalmazás megvonásos tüneteket okozhat a csecsemőnél.

Nem javasolt fentanil alkalmazása a vajúadás időszakában és szülés periódusában (beleértve a császármetszést is), mert a fentanil átjut a placentán és légzésdepressziót idézhet elő az újszülöttnél. A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és szedációt, illetve légzésdepressziót okozhat a szoptatott csecsemőnél. Ezért a szoptatást a kezelés alatt és a *Fentanyl-ratiopharm* eltávolítását követően legalább 72 óráig fel kell függeszteni (lásd még a 4.4 pontot).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A *Fentanyl-ratiopharm* jelentős mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Ilyen hatásokkal különösen a kezelés elején, dóziszváltáskor és alkohol vagy tranquillánsok együttes alkalmazásakor kell számolni. Stabil dózisokra beállított betegeknél valószínűleg nincs szükség korlátozásra. A betegeknél mindig meg kell beszélniük kezelőorvosukkal a gépjárművezetéssel és gépek üzemeltetésével kapcsolatos teendőket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi gyakorisági kategóriák a nemkívánatos reakciók előfordulásának meghatározására szolgálnak:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), Gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Ritka ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

A fentanil legsúlyosabb nemkívánatos hatása a légzésdepresszió.

Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: tachycardia, bradycardia.

Ritka: arrhythmia.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás, szédülés.

Nem gyakori: tremor, paraesthesia, beszédzavar.

Nagyon ritka: ataxia, görcsrohamok (beleértve a klónusos és grand mal rohamokat is).

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nagyon ritka: amblyopia.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: dyspnoe, hypoventilatio.

Nagyon ritka: légzésdepresszió, apnoe.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: hányinger, hányás, székrekedés.

Gyakori: xerostomia, dyspepsia.

Nem gyakori: diarrhoea.

Ritka: csuklás.

Nagyon ritka: fájdalmas flatulencia, ileus.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori: vizeletretentio.

Nagyon ritka: cystalgia, oliguria.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: verejtékezés, pruritus.

Gyakori: bőrreakciók az alkalmazás helyén.

Nem gyakori: exanthema, erythema.

A kiütések az erythema és a pruritus általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül eltűnik.

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: hypertensio, hypotensio.

Ritka : vasodilatatio.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Ritka: oedema, hidegérzet.

Immunrendszeri betegségek és tüneteik

Nagyon ritka: anaphylaxia.

Pszichiátriai kórképek

Nagyon gyakori: somnolencia.

Gyakori: szedáció, feszült idegállapot, étvágytalanság.

Nem gyakori: euphoria, amnesia, insomnia, hallucinációk, agitatio.

Nagyon ritka: kényszerképzetek, izgalmi állapotok, asthenia, depresszió, szorongás, zavartság, szexuális zavarok, megvonási tünetek.

További nemkívánatos mellékhatások

Nem ismeretes (a rendelkezésre álló adatokból nem meghatározható): A fentanil hosszútávú használata toleranciához, illetve fizikai, valamint pszichés függőséghez vezethet. Más opioidról *Fentanyl-ratiopharm* történő átálláskor vagy a terápia hirtelen megszakításakor a betegek megvonási tüneteket (pl. hányinger, hányás, hasmenés, szorongás és hidegrázás) mutathatnak.

4.9 Túladozás

A túladozás tünetei

A fentanil túladozás tünetei a gyógyszerhatások felerősödéseként jelentkeznek, vagyis pl. letargia, kóma, Cheyne-Stokes légzéssel kísért légzésdepresszió és/vagy cyanosis formájában. További tünetek lehetnek a hypothermia, csökkent izomtónus, bradycardia, hypotensio. A toxicitás jelei a mély szedáció, az ataxia, miosis, convulsiók és légzésdepresszió, ez utóbbi fő tünetként jelentkezik.

Kezelés

A légzésdepresszió kezelésére azonnali ellenintézkedéseket kell tenni, beleértve a tapasz eltávolítását, és a beteg fizikai és verbális stimulációját is. A fenti beavatkozásokat specifikus opioid antagonisták, mint amilyen a naloxon, adása követheti.

Kezdő adagként felnőtteknek 0,4-2 mg i.v. naloxon-hidroklorid javasolt. Amennyiben szükséges, hasonló adag adható minden második vagy harmadik percben, vagy a 2 mg naloxon-hidroklorid folyamatos 500 ml/9 mg/ml (0,9 %) nátrium-klorid injekciós oldatot vagy 50 mg/ml (5 %) glükóz oldatot tartalmazó infúzióban is beadható. Az infúzió sebességét az előzőleg bólusban adott injekció mennyiségéhez és a beteg egyéni terápiás válaszához kell igazítani. Amennyiben az intravénás bevitel nem lehetséges, a naloxon-hidroklorid intramuscularisan vagy subcutan is beadható. Intramuscularis vagy subcutan alkalmazásnál a gyógyszerhatás megjelenése lassúbb összehasonlítva az intravénás alkalmazással. Intramuscularisan adva sokkal erősebb hatást biztosít, mint az intravénás alkalmazás. A túladagolás miatt jelentkező légzésdepresszió hosszabb ideig fennállhat, mint az opioid antagonisták hatása. A narkotikus hatás felfüggesztése akut fájdalom jelentkezését és katekolaminok felszabadulását eredményezhet. Amennyiben a beteg klinikai állapota megköveteli, intenzív ellátásra is szükség lehet. Ha súlyos vagy tartós hypotensio lép fel, gondolni kell a hypovolaemia lehetőségére is, amit megfelelő parenteralis folyadékbevitellel kell rendezni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: opioidok; Fenilpiperidin származékok ATC kód: N02AB03

A fentanil döntően a μ -opioid receptorokhoz kötődő opioid analgetikum. Fő terápiás hatása az analgetikus és szedatív hatás. A korábban opioid kezelésben nem részesülő betegeknél a fentanil minimális analgetikus hatást biztosító szérumszintje 0,3-1,5 ng/ml között változik; ha a szérumszint meghaladja a 2 ng/ml értéket a nemkívánatos mellékhatások előfordulási gyakorisága megnövekedik. A tolerancia fokozódásával a minimálisan hatékony fentanil koncentráció és a mellékhatást kiváltó koncentráció egyaránt emelkedik. A tolerancia kialakulására való hajlam nagy egyéni változatosságot mutat.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A *Fentanyl-ratiopharm* felhelyezését követően a fentanil 72 órán keresztül folyamatosan szívódik fel a bőrön keresztül. A polimer mátrixnak és a fentanil bőrrétegeken keresztüli diffúziójának köszönhetően a hatóanyag felszabadulása viszonylag állandó marad.

Abszorpció

A *Fentanyl-ratiopharm* első felhelyezését követően a szérumszintje fokozatosan nő, és 12-24 óra múlva kiegyenlítődik, majd ezen a szinten marad a 72 órás kezelési periódus hátralévő részében. Az elért szérumszintje a fentanil transzdermális tapasz méretétől függ. Az összes, gyakorlati cél elérése érdekében a második 72-órás alkalmazását kezdve kialakul a szérumszint steady-state koncentráció, amely azonos méretű tapaszok újabb alkalmazása esetén továbbra is fennmarad.

Megoszlás

A fentanil 84 %-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A fentanil elsősorban a májban lévő CYP3A4 enzimén keresztül metabolizálódik. A fő metabolit, a norfentanil inaktív származék.

Elimináció

A *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazásának felfüggesztését követően a szérumban a koncentráció fokozatosan csökken és felnőttekben 13-22 óra múlva, gyermekekben 22-25 óra múlva éri el az 50 %-os koncentrációt. A bőrrel történő folyamatos fentanil felszívódásnak tulajdonítható, hogy a gyógyszer lassabban tűnik el a szérumból, mint intravénás alkalmazás után.

A fentanil mintegy 75 %-a választódik ki a vizelettel, többnyire metabolitok formájában, és kevesebb, mint 10%-a távozik változatlan formában. Az alkalmazott dózis kb. 9%-a kerül a székletbe, főleg metabolitok formájában.

Farmakokinetika speciális betegcsoportokban

Idős korú, leromlott állapotban lévő betegeknél a fentanil clearance csökkenhet, aminek következtében megnyúlik a terminális felezési idő. Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél a plazmafehérjék és a metabolikus clearance változásai miatt szintén módosulhat a fentanil clearance, amely megnövekedett szérumban koncentrációt eredményez.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, illetve ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai adatok nem utalnak semmilyen speciális humán kockázatra. Állatkísérletek csökkent fertilitást és megnövekedett foetalis mortalitást mutattak. Teratogén hatás azonban nem bizonyítható.

Hosszútávú karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tapadó réteg

Poliakrilát tapadó réteg

Hátfólia

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Védőfólia

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Minden egyes transzdermális tapasz külön tasakban van csomagolva. A Composite fólia kívülről befelé haladva a következő rétegből áll: bevonattal rendelkező Kraft papír, alacsony sűrűségű polietilén fólia, alumínium fólia, Surlyn (termoplasztikus etilén-metakril-sav kopolimer).

A doboz tartalma 3, 5, 10 vagy 20 transzdermális tapasz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A transzdermális tapaszok felhasználása után is nagymennyiségű fentanil marad a tapaszokban. A használt transzdermális tapaszokat tapadós felükkel befelé össze kell hajtani, és így kell kidobni, vagy ha lehetőség van rá, vissza kell juttatni a gyógyszerládába. A fel nem használt tapaszokat is ki kell dobni, vagy vissza kell juttatni a gyógyszerládába.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}
{Tel}
{Fax}
{E-mail}

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH/NN}

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[lásd az I. mellékletet- A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyes tapaszból 100 mikrogramm fentanil szabadul fel óránként. Egy 30 cm² felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Transzdermális tapasz

Átlátszó és színtelen tapasz, a hátoldalát borító fólián kék “fentanyl 100 µg/h” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A készítmény olyan súlyos, krónikus fájdalom csillapítására javallt, amely megfelelő módon már csak opioid analgetikumokkal kezelhető.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az adagolást egyénileg kell meghatározni, amely a betegnél korábban alkalmazott opioid kezeléstől, függ. Az adagolást az alábbiak figyelembe vételével kell beállítani:

- esetleges tolerancia kialakulása,
- a beteg aktuális általános állapota, illetve orvosi szempontok alapján felmért státusza, és
- az elváltozás súlyossági foka.

A szükséges fentanil dózist egyénre szabottan kell beállítani és rendszeresen, minden egyes felragasztás után ellenőrizni kell

Első alkalommal opioid kezelésben részesülő betegek

Kezdő adagként 12,5 mikrogramm/óra felszabadulási sebességű tapaszok alkalmazása javasolt. Nagyon idős vagy gyenge betegeknél nem javasolt a kezdeti opioid terápiát *Fentanyl-ratiopharm* indítani, mivel az ilyen betegek közismerten érzékenyek az opioid kezelésre. Ezekben, az esetekben inkább alacsony dózissal, azonnal felszabaduló morfinnal érdemes a kezelést elkezdeni, és a *Fentanyl-ratiopharm* csak az optimális adagolás meghatározása után javasolt felírni.

Átállás más opioidokról

Orális vagy parenterális adagolású opioidokról fentanil kezelésre történő átálláskor a kezdőadagot az alábbiak szerint kell kiszámítani:

1. Meg kell határozni az utolsó 24 óra analgetikum igényét.
2. Az így kapott értéket az 1.sz. Táblázat segítségével át kell váltani az ennek megfelelő orális adagolású morfin dózissra.
3. A megfelelő fentanil dózist az alábbiak szerint kell meghatározni:
 - a) 2. táblázat alapján az opioid váltásra szoruló betegek dózissai határozhatók meg (átváltási

arány az orális adagolású morfinról a transzdermális fentanilra 150:1–hez).
 b) 3. táblázat alapján a stabil, jól tolerált opioid terápiában részesülő betegek dózisa határozható meg (átváltási arány az orális adagolású morfinról a transzdermális fentanilra 100:1 –hez).

1. táblázat: Azonos analgetikus potenciálok átváltása

A táblázatban szereplő minden dózis 10 mg parenterálisan beadott morfin analgetikus hatásával egyenértékű.

Hatóanyag	Azonos analgetikus hatást képviselő dózisok (mg)	
	Parenterális (im)	Per os
Morfin	10	30-40
Hidromorfon	1,5	7,5
Oxikodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfin	1	10 (rectalis)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	-
Kodein	-	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublingualis)
Ketobemidon	10	20-30

2. táblázat: A napi per os morfin adag alapján javasolt kezdő transzdermális fentanil dózis (opioid váltásra szoruló betegeknél)

Per os morfin adag (mg/24h)	Transzdermális fentanil felszabadulás (mikrogramm/h)
< 44	12,5
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

3. Táblázat: A transzdermális fentanil javasolt kezdő adagja a napi orális morfin szükséglet alapján (stabil, jól tolerált opioid kezelésben részesülő betegek számára)

Per os morfin adag (mg/24 h)	Transzdermális fentanil felszabadulás (mikrogramm/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125

330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Több transzdermális tapasz kombinálásával a fentanil felszabadulás mértéke meghaladhatja a 100 mikrogramm/óra értéket.

A *Fentanyl-ratiopharm* maximális analgetikus hatását csak a tapasz 24 órás viselését követően lehet először értékelni, hiszen a szérum fentanil koncentrációja a tapasz felhelyezése utáni első 24 órában fokozatosan emelkedik.

A *Fentanyl-ratiopharm* történő átállás első 12 órájában a beteg a megszokott adagban kapja tovább az előzőleg használt analgetikumot is, amelynek mennyiségét a következő 12 órában a beteg igényének megfelelően lehet változtatni.

Dózisbeállítás és fenntartó terápia

A tapaszt 72 óránként kell cserélni. A dózist egyénileg kell meghatározni egészen a megfelelő analgetikus hatás eléréséig. Azoknál a betegeknél, akik a tapasz alkalmazását követő 48-72 órában jelentős hatáscsökkenésről panaszkodnak, szükségessé válhat a fentanil tapasz 48 óra utáni cseréje. 12,5 mikrogramm/óra felszabadulási sebességű tapasz is kapható, ez az alacsonyabb dózistartományokban alkalmas a megfelelő adagok beállításához. Amennyiben a kezdeti periódus végén a fájdalomcsillapítás mértéke nem megfelelő, az adagot 3 nap után meg lehet emelni, egészen addig, amíg a kívánt hatás nem jelentkezik a betegnél. A további dózismódosítást általában 25 mikrogramm/óra léptékekben javasolt megtenni, emellett azonban figyelembe kell venni a beteg kiegészítő analgetikum igényét és fájdalmának intenzitását.

A betegeknél periodikusan kiegészítő, rövid hatású analgetikumra lehet szükségük az áttörő fájdalom csillapítására. Ha a *Fentanyl-ratiopharm* igényelt dózisa meghaladja a 300 mikrogramm/órát, megfontolandó kiegészítő vagy alternatív fájdalomcsillapító módszerek alkalmazása, illetve alternatív opioid adagolása.

A hosszútávú morfin adagolásról transzdermális fentanil tapaszra való áttérést követően megvonásos tünetek jelentkezéséről számoltak be annak ellenére, hogy, a megfelelő fájdalomcsillapító hatás biztosított volt. Az így kialakuló megvonásos tünetek kezelésére rövid hatású morfin adható alacsony dózisban.

Terápiaváltás vagy terápia befejezése

Amennyiben a tapasszal végzett kezelés felfüggesztése mindenképpen szükséges, egyéb opioidokkal végzett helyettesítő terápiát csak fokozatosan, alacsony dóziszról indulva lehet kezdeményezni. A tapasz eltávolítását követően ugyanis csak fokozatosan csökken a fentanil szintje; legalább 17 órára van szükség a fentanil szérumkoncentrációjának 50%-os csökkenéséhez. Általános szabályként az opioid analgéziát mindig fokozatosan kell csökkenteni, hogy elkerülhetők legyenek a megvonásos tünetek (hányinger, hányás, hasmenés, szorongás és izomremegés). A 2. és 3. táblázat nem alkalmazható a transzdermális fentanilról morfinterápiára történő átálláskor.

Alkalmazás módja

A csomagolásból kivéve és a védőfólia eltávolítása után a tapasz azonnal felhasználható. A tapaszt a felsőtest szőrzetel nem borított területére (mellkas, hát, felkar) kell felhelyezni. Amennyiben a szőrzetet el kell távolítani, ezt mindig ollóval ajánlott elvégezni és sohasem borotvával. A felhelyezés előtt a bőrfelületet tiszta vízzel (fürdőszerek nem alkalmazhatók) alaposan le kell mosni és teljesen meg kell szárítani. Ezt követően a transzdermális tapaszt tenyérral, mintegy 30 másodperceig enyhe nyomást gyakorolva, rá kell nyomni a bőrre. A felhelyezésre kiválasztott bőrterületen ne legyenek mikrosérülések (pl. irradiáció vagy borotválás miatti sérülések) és a bőr ne legyen irritált.

Mivel a transzdermális tapasz hátoldalát vízhatlan külső filmréteg védi, ezért zuhanyozás közben is viselhető. Előfordulhat, hogy a tapasz ragasztását meg kell erősíteni. Folyamatos dózisznövelés mellett a felhelyezéshez szükséges aktív felület nagysága elérhet egy olyan pontot, ahol további új területek már nem biztosíthatók.

Az alkalmazás időtartama

A tapaszt 72 óránként cserélni kell. Amennyiben egyedi esetekben korábbi csere válik szükségessé, ez semmiképpen nem következhet be a felhelyezést követő 48 óra eltelte előtt, mert ilyenkor megnőhet az átlagos fentanil koncentráció. Minden felhelyezéshez új bőrfelületet kell keresni. Ugyanarra a bőrterületre 7 nap eltelte után lehet ismét tapaszt felhelyezni. Az analgetikus hatás a transzdermális tapasz eltávolítása után bizonyos ideig még fennmaradhat.

Ha a transzdermális tapasz eltávolítását követően tapaszmaradványok tapadnak a bőrfelszínhez, ezeket bő vízzel és szappannal le lehet mosni. Alkoholt vagy egyéb oldószereket nem szabad használni, mert ezek a szerek a tapasz hatása miatt áthatolhatnak a bőrön.

Gyermekgyógyászati betegek

A 12 éven aluli gyermekekre vonatkozó tapasztalatok korlátozottak. A *Fentanyl-ratiopharm* ennél a korcsoportnál nem alkalmazható.

A készítmény alkalmazása idős betegeknél

Az idős betegek fokozott megfigyelést igényelnek, és szükségessé válhat a dózis módosítása is (lásd a 4.4 és 5.2 pontokat).

Máj- és veseműködés zavar

A máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek fokozott megfigyelést igényelnek, és szükségessé válhat a dózis módosítása is (lásd a 4.4 pontot).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Akut vagy posztoperatív fájdalom, mivel a dózis beállítása nem kivitelezhető rövidtávú használat során.
- A központi idegrendszer súlyos károsodása.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A készítmény kizárólag az integrált fájdalomkezelés részeként használható azokban az esetekben, ahol már megtörtént a beteg orvosi, szociális és pszichológiai állapotfelmérése.

A *Fentanyl-ratiopharm* végzett kezelést kizárólag a fentanil transzdermális tapasz farmakokinetikáját ismerő, tapasztalt orvos kezdeményezheti, aki tisztában van a súlyos hypoventilláció kockázatával is. Súlyos, nem kívánatos reakció kialakulása után a beteget a tapasz eltávolítását követően még legalább 24 óráig megfigyelés alatt kell tartani a fentanil viszonylag hosszú felezési ideje miatt (lásd az 5.2 pontot).

Krónikus, nem daganat által előidézett fájdalom esetén, inkább azonnal kioldódó erős opioidokkal (pl. morfin) javasolt a kezelést elindítani, és csak akkor ajánlott felírni a fentanil transzdermális tapaszt, amikor az erős opioid hatásosságát és optimális adagolását már meghatározták.

A transzdermális tapaszt nem szabad elválni, mivel nincsenek információk a szétvágott tapasz minőségéről, hatékonyságáról és biztonságosságáról.

Amennyiben 500 mg morfinnál nagyobb adagnak megfelelő fájdalomcsillapító adag szükséges, javasolt az opioid-terápia újraértékelése.

A szokásos dózisok beadását követő leggyakoribb gyógyszer-mellékhatás a szédülés, zavartság, hányinger, hányás és székrekedés. A felsorolás elején szereplő mellékhatások átmeneti jellegűek, a kiváltó okokat akkor kell vizsgálni, ha a tünetek tartósan fennmaradnak. A székrekedés azonban nem szűnik meg, általában a kezelés folyamán végig fennmarad. A fenti tünetek bármelyikének megjelenése várható, ezért a kezelés optimalizálása érdekében mindegyikre fel kell készülni, különösen vonatkozik ez a székrekedésre. Ezekben sz esetekben gyakran válik szükségessé korrekciós terápia (lásd a 4.8 pontot).

Buprenorfin, nalbufin vagy pentazocin egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd még a 4.5 pontot).

Áttörő fájdalom

Az elvégzett vizsgálatok alapján, a fentanil tapasszal végzett kezelés ellenére majdnem minden betegnek szüksége van megfelelően hatásos, gyors-hatóanyagleadású kiegészítő gyógyszerek alkalmazására az áttörő fájdalom mérséklésére.

Légzésdepresszió

Más, erős hatású opioidokhoz hasonlóan, a *Fentanyl-ratiopharm* néhány betegnél légzésdepressziót okozhat, ezért a betegeknél fokozott figyelmet kell fordítani ezekre a tünetekre. A légzésdepresszió a tapasz eltávolítása után is fennmaradhat. A légzésdepresszió előfordulási gyakorisága a fentanil dózisznövekedésével egyenes arányban növekszik. A központi idegrendszerre (CNS) ható anyagok a légzésdepresszió súlyosbodását idézhetik elő (lásd a 4.5 pontot).

Az egyébként is légzésdepresszióval küzdő betegeknél a fentanil csak fokozott óvatossággal és alacsonyabb dózisokban alkalmazható.

Krónikus pulmonális megbetegedés

Krónikus obstruktív vagy egyéb pulmonális megbetegedésben szenvedő betegeknél a fentanil súlyosabb nemkívánatos reakciókat idézhet elő, pl. ezeknél a betegeknél az opioidok csökkenthetik a levegő szabad áramlását a respiratorikus rendszerben és megnövelhetik a légúti ellenállást.

Gyógyszerfüggőség

Az opioidok ismételt alkalmazása során kialakulhat tolerancia, továbbá fizikai, illetve pszichés függőség, de daganatokkal összefüggő fájdalmak kezelésekor ritkán fordulnak elő

Intracranialis nyomásfokozódás

A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott óvatossággal alkalmazandó olyan a betegeknél, akik különösen érzékenyek a CO₂ retenció intracranialis hatásaira, pl. akiknél bizonyítottan fokozott az intracranialis nyomás, eszméletlen állapotban vagy a kómában van.

Szívbetegségek

Az opioidok hypotóniát okozhatnak, különösen a hypovolaemiában szenvedő betegeknél, ezért fokozott óvatosság szükséges a hypotensio és/vagy hypovolaemia állapotában lévő betegek kezelésekor. A fentanil bradycardiát idézhet elő. A *Fentanyl-ratiopharm* kellő óvatossággal kell adni bradyarrhythmiával diagnosztizált betegeknél.

Károsodott májfunkció

A fentanil a májban inaktív metabolittá metabolizálódik, ezért a májbetegségben szenvedő betegeknél megnyúlhat az eliminációs idő. A csökkent májfunkcióval rendelkező betegeket gondosan ellenőrizni kell és amennyiben szükséges, a dózist csökkenteni kell.

Vesekárosodás

A fentanil kevesebb, mint 10 %-a választódik ki változatlan formában a veséken keresztül. A morfinnál eltérően nincs olyan ismert aktív metabolit, amely a veséken keresztül választódik ki. Veseelégtelenségben szenvedő betegek intravénás fentanil alkalmazása során nyert adatok arra utalnak, hogy a fentanil megoszlási térfogatát dialízissel meg lehet változtatni, ami befolyásolhatja a szérum koncentrációt. Amennyiben veseelégtelenségben szenvedő betegeknél alkalmazzák a

transzdermális fentanilt, fokozottan figyelni kell az esetleges fentanil toxicitás jeleire, és szükség esetén csökkenteni kell az adagot.

Lázás vagy külső hőhatásnak kitett betegek

A testhőmérséklet jelentős mértékű emelkedése megnövelheti a fentanil felszívódási sebességét, ezért a lázas betegeknél figyelni kell az opioidok által kiváltott nemkívánatos reakciók megjelenését. A tapasz alkalmazási helyén kerülni kell a külső hőhatást, mint pl. szauna.

Időskorú betegek

Intravénásan adagolt fentanillal végzett vizsgálatok szerint idős betegeknél csökken a clearance és megnő a felezési idő. Ezenkívül az idős betegek érzékenyebbek lehetnek a hatóanyagra, mint a fiatalok. Habár a fentanil transzdermális tapasszal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy idős betegeknél a fentanil farmakokinetikája nem különbözött jelentősen a fiataloknál mérttől, a szérumban a koncentráció többnyire magasabb volt. Az idős vagy cachexias betegeket fokozott megfigyelés alatt kell tartani, az adagot szükség esetén csökkenteni kell.

Gyermekgyógyászati betegek

A 12 éven aluli gyermekekre vonatkozóan korlátozottak a tapasztalatok, ezért a *Fentanyl-ratiopharm* ennél a korcsoportnál kizárólag a kockázat-előny arány alapos megfontolását követően alkalmazható.

Szoptatás

Mivel a fentanil kiválasztódik az anyatejbe, a szoptatást fel kell függeszteni a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása alatt (lásd a 4.6 pontot).

Myasthenia gravisban szenvedő betegek

Nem epileptiform (myo)clonicus reakciók előfordulhatnak. A myasthenia gravisban szenvedő betegek kezelése fokozott óvatosságot igényel.

Kölcsönhatások

Barbitursav származékokkal, buprenorfinnal, nalbufinnal és pentazocinnal történő egyidejű alkalmazása általában ellenjavallt (lásd a 4.5 pontot).

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Barbitursav származékok egyidejű alkalmazása kerülendő, mivel ezek a készítmények felerősíthetik a fentanil légzésdeprimáló hatását.

Buprenorfin, nalbufin vagy pentazocin egyidejű alkalmazása nem javasolt. Ezek a szerek viszonylagos alacsony intrinsic aktivitás mellett nagy affinitással rendelkeznek az opioid receptorok iránt, így részben antagonizálják a fentanil analgetikus hatását és megvonásos tüneteket idézhetnek elő opioid függő betegeknél (lásd még a 4.4 pontot).

Más központi idegrendszeri (CNS) depresszánsok párhuzamos alkalmazása additív deprimáló hatást, hypoventillatiót, hypotenziót okozhat, illetve előfordulhat mély szedált állapot vagy akár kóma is. Az ilyen típusú CNS depresszánsok az alábbiak lehetnek:

- opioidok,
- anxiolitikumok és tranquillánsok,
- hipnotikumok,
- általános anesztetikumok,
- fenotiazinok,
- vázizom relaxánsok,
- szedatív hatású antihisztaminok,
- alkoholos italok.

A fentiekben említett gyógyszereket és hatóanyagokat tehát kizárólag a beteg szoros megfigyelése mellett lehet fentanillal együtt alkalmazni.

A MAO-inhibitorok fokozzák a kábító fájdalomcsillapítók hatását, különösen a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. Ezért fentanilt a MAO-inhibitorokkal végzett terápia felfüggesztését követő 14 napon belül nem lehet alkalmazni.

Az aktív hatóanyag, fentanil clearance-e nagy, gyorsan metabolizálódik, főleg a CYP3A4 enzimen keresztül.

Itrakonazol (egy potens CYP3A4 inhibitor) 200 mg/nap orális dózisban adagolva, 4 napon keresztül, nem gyakorolt szignifikáns hatást az intravénásan adagolt fentanil farmakokinetikájára. Ennek ellenére egyes betegeknél megnövekedett plazmakoncentrációt figyeltek meg. Ritonavir (az egyik leginkább potens CYP3A4 inhibitor) orális adagolása kétharmaddal csökkentette az intravénás fentanil clearance-t, ugyanakkor kétszeresére növelte a felezési időt. Potens CYP3A4-inhibitorok (pl. ritonavir) transzdermális fentanillal történő együttes alkalmazása megnövelheti a fentanil plazmakoncentrációját. Ennek következtében megnövekedhet, vagy megnyúlhat a terápiás hatás és a nemkívánatos reakciók intenzitása is, ami viszont súlyos légzésdepresszióhoz vezethet. Ilyen esetekben a beteg gondos ellátását és megfigyelését biztosítani kell. Ritonavir vagy más potens CYP3A4-inhibitor és a transzdermális fentanil kombinált alkalmazása nem ajánlott, csak abban az esetben, ha a beteget gondos megfigyelés alatt tartják.

4.6 Terhesség és szoptatás

A fentanil biztonságosságát terhes nőknél nem vizsgálták. Az állatokon végzett kísérletek reprodukív toxicitást mutattak (lásd az 5.3 pontot). Emberekre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert. A fentanilt terhesség alatt csak feltétlenül indokolt esetben lehet használni.

A terhesség alatti hosszútávú alkalmazás megvonásos tüneteket okozhat a csecsemőnél.

Nem javasolt fentanil alkalmazása a vajúadás időszakában és szülés periódusában (beleértve a császármetszést is), mert a fentanil átjut a placentán és légzésdepressziót idézhet elő az újszülöttnél. A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és szedációt, illetve légzésdepressziót okozhat a szoptatott csecsemőnél. Ezért a szoptatást a kezelés alatt és a *Fentanyl-ratiopharm* eltávolítását követően legalább 72 óráig fel kell függeszteni (lásd még a 4.4 pontot).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A *Fentanyl-ratiopharm* jelentős mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Ilyen hatásokkal különösen a kezelés elején, dóziszváltáskor és alkohol vagy tranquillánsok együttes alkalmazásakor kell számolni. Stabil dóziszokra beállított betegeknél valószínűleg nincs szükség korlátozásra. A betegeknél mindig meg kell beszélniük kezelőorvosukkal a gépjárművezetéssel és gépek üzemeltetésével kapcsolatos teendőket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi gyakorisági kategóriák a nemkívánatos reakciók előfordulásának meghatározására szolgálnak:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), Gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Ritka ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

A fentanil legsúlyosabb nemkívánatos hatása a légzésdepresszió.

Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: tachycardia, bradycardia.

Ritka: arrhythmia.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás, szédülés.

Nem gyakori: tremor, paraesthesia, beszédzavar.

Nagyon ritka: ataxia, görcsrohamok (beleértve a klónusos és grand mal rohamokat is).

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nagyon ritka: amblyopia.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: dyspnoe, hypoventilatio.

Nagyon ritka: légzésdepresszió, apnoe.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: hányinger, hányás, székrekedés.

Gyakori: xerostomia, dyspepsia.

Nem gyakori: diarrhoea.

Ritka: csuklás.

Nagyon ritka: fájdalmas flatulencia, ileus.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori: vizeletretentio.

Nagyon ritka: cystalgia, oliguria.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: verejtékezés, pruritus.

Gyakori: bőrreakciók az alkalmazás helyén.

Nem gyakori: exanthema, erythema.

A kiütések az erythema és a pruritus általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül eltűnnek.

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: hypertensio, hypotensio.

Ritka : vasodilatatio.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Ritka: oedema, hidegérzet.

Immunrendszeri betegségek és tüneteik

Nagyon ritka: anaphylaxia.

Pszichiátriai kórképek

Nagyon gyakori: somnolencia.

Gyakori: szedáció, feszült idegállapot, étvágytalanság.

Nem gyakori: euphoria, amnesia, insomnia, hallucinációk, agitatio.

Nagyon ritka: kényszerképzetek, izgalmi állapotok, asthenia, depresszió, szorongás, zavartság, szexuális zavarok, megvonási tünetek.

További nemkívánatos mellékhatások

Nem ismeretes (a rendelkezésre álló adatokból nem meghatározható): A fentanil hosszútávú használata toleranciához, illetve fizikai, valamint pszichés függőséghez vezethet. Más opioidról *Fentanyl-ratiopharm* történő átálláskor vagy a terápia hirtelen megszakításakor a betegek megvonási tüneteket (pl. hányinger, hányás, hasmenés, szorongás és hidegrázás) mutathatnak.

4.9 Túladozás

A túladozás tünetei

A fentanil túladozás tünetei a gyógyszerhatások felerősödéseként jelentkeznek, vagyis pl. letargia, kóma, Cheyne-Stokes légzéssel kísért légzésdepresszió és/vagy cyanosis formájában. További tünetek lehetnek a hypothermia, csökkent izomtónus, bradycardia, hypotensio. A toxicitás jelei a mély szedáció, az ataxia, miosis, convulsiók és légzésdepresszió, ez utóbbi fő tünetként jelentkezik.

Kezelés

A légzésdepresszió kezelésére azonnali ellenintézkedéseket kell tenni, beleértve a tapasz eltávolítását, és a beteg fizikai és verbális stimulációját is. A fenti beavatkozásokat specifikus opioid antagonisták, mint amilyen a naloxon, adása követheti.

Kezdő adagként felnőtteknek 0,4-2 mg i.v. naloxon-hidroklorid javasolt. Amennyiben szükséges, hasonló adag adható minden második vagy harmadik percben, vagy a 2 mg naloxon-hidroklorid folyamatos 500 ml/9 mg/ml (0,9 %) nátrium-klorid injekciós oldatot vagy 50 mg/ml (5 %) glükóz oldatot tartalmazó infúzióban is beadható. Az infúzió sebességét az előzőleg bólusban adott injekció mennyiségéhez és a beteg egyéni terápiás válaszához kell igazítani. Amennyiben az intravénás bevitel nem lehetséges, a naloxon-hidroklorid intramuscularisan vagy subcutan is beadható. Intramuscularis vagy subcutan alkalmazásnál a gyógyszerhatás megjelenése lassúbb összehasonlítva az intravénás alkalmazással. Intramuscularisan adva sokkal erősebb hatást biztosít, mint az intravénás alkalmazás. A túladagolás miatt jelentkező légzésdepresszió hosszabb ideig fennállhat, mint az opioid antagonisták hatása. A narkotikus hatás felfüggesztése akut fájdalom jelentkezését és katekolaminok felszabadulását eredményezhet. Amennyiben a beteg klinikai állapota megköveteli, intenzív ellátásra is szükség lehet. Ha súlyos vagy tartós hypotensio lép fel, gondolni kell a hypovolaemia lehetőségére is, amit megfelelő parenteralis folyadékbevitellel kell rendezni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: opioidok; Fenilpiperidin származékok ATC kód: N02AB03

A fentanil döntően a μ -opioid receptorokhoz kötődő opioid analgetikum. Fő terápiás hatása az analgetikus és szedatív hatás. A korábban opioid kezelésben nem részesülő betegeknél a fentanil minimális analgetikus hatást biztosító szérumszintje 0,3-1,5 ng/ml között változik; ha a szérumszint meghaladja a 2 ng/ml értéket a nemkívánatos mellékhatások előfordulási gyakorisága megnövekedik. A tolerancia fokozódásával a minimálisan hatékony fentanil koncentráció és a mellékhatást kiváltó koncentráció egyaránt emelkedik. A tolerancia kialakulására való hajlam nagy egyéni változatosságot mutat.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A *Fentanyl-ratiopharm* felhelyezését követően a fentanil 72 órán keresztül folyamatosan szívódik fel a bőrön keresztül. A polimer mátrixnak és a fentanil bőrrétegeken keresztüli diffúziójának köszönhetően a hatóanyag felszabadulása viszonylag állandó marad.

Abszorpció

A *Fentanyl-ratiopharm* első felhelyezését követően a szérumszint fentanil koncentráció fokozatosan nő, és 12-24 óra múlva kiegyenlítődik, majd ezen a szinten marad a 72 órás kezelési periódus hátralévő részében. Az elért szérumszint fentanil koncentráció a fentanil transzdermális tapasz méretétől függ. Az összes, gyakorlati cél elérése érdekében a második 72-órás alkalmazását kezdve kialakul a szérumszint steady-state koncentráció, amely azonos méretű tapaszok újabb alkalmazása esetén továbbra is fennmarad.

Megoszlás

A fentanil 84 %-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A fentanil elsősorban a májban lévő CYP3A4 enzimén keresztül metabolizálódik. A fő metabolit, a norfentanil inaktív származék.

Elimináció

A *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazásának felfüggesztését követően a szérumban a koncentráció fokozatosan csökken és felnőttekben 13-22 óra múlva, gyermekekben 22-25 óra múlva éri el az 50 %-os koncentrációt. A bőrrel történő folyamatos fentanil felszívódásnak tulajdonítható, hogy a gyógyszer lassabban tűnik el a szérumból, mint intravénás alkalmazás után.

A fentanil mintegy 75 %-a választódik ki a vizelettel, többnyire metabolitok formájában, és kevesebb, mint 10%-a távozik változatlan formában. Az alkalmazott dózis kb. 9%-a kerül a székletbe, főleg metabolitok formájában.

Farmakokinetika speciális betegcsoportokban

Idős korú, leromlott állapotban lévő betegeknél a fentanil clearance csökkenhet, aminek következtében megnyúlik a terminális felezési idő. Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél a plazmafehérjék és a metabolikus clearance változásai miatt szintén módosulhat a fentanil clearance, amely megnövekedett szérumban koncentrációt eredményez.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, illetve ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai adatok nem utalnak semmilyen speciális humán kockázatra. Állatkísérletek csökkent fertilitást és megnövekedett foetalis mortalitást mutattak. Teratogén hatás azonban nem bizonyítható.

Hosszútávú karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tapadó réteg

Poliakrilát tapadó réteg

Hátfólia

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Védőfólia

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Minden egyes transzdermális tapasz külön tasakban van csomagolva. A Composite fólia kívülről befelé haladva a következő rétegből áll: bevonattal rendelkező Kraft papír, alacsony sűrűségű polietilén fólia, alumínium fólia, Surlyn (termoplasztikus etilén-metakril-sav kopolimer).

A doboz tartalma 3, 5, 10 vagy 20 transzdermális tapasz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A transzdermális tapaszok felhasználása után is nagymennyiségű fentanil marad a tapaszokban. A használt transzdermális tapaszokat tapadós felükkel befelé össze kell hajtani, és így kell kidobni, vagy ha lehetőség van rá, vissza kell juttatni a gyógyszerládába. A fel nem használt tapaszokat is ki kell dobni, vagy vissza kell juttatni a gyógyszerládába.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}
{Tel}
{Fax}
{E-mail}

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH/NN}

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[lásd az I. mellékletet- A tagállam tölti ki]

fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes tapaszból óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 7,5 cm² tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliakrilát tapadó réteg

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

3 transzdermális tapasz

5 transzdermális tapasz

10 transzdermális tapasz

20 transzdermális tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Transzdermális alkalmazásra

Kérjük, töltsse ki a tapasz felhelyezésének dátumát, és idejét.

[3 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[5 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[10 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[20 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő	Dátum	Idő

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt tapasztokat hajtsa össze és így dobja ki, vagy juttassa vissza a gyógyszerértárba.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd az I. mellékletet.- A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

{Tel.}

{Fax}

{E-mail}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[Lásd I. sz melléklet.- A tagállam tölti ki]

fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes tapaszból óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 7,5 cm² tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliakrilát tapadó réteg

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 transzdermális tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Transzdermális alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt tapasztokat hajtsa össze és így dobja ki, vagy juttassa vissza a gyógyszerertárba.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd az I. mellékletet-A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

[A tagállam tölti ki]

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[lásd az I. mellékletet- A tagállam tölti ki]

fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes tapaszból óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul fel.. Egy 15 cm² aktív felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliakrilát tapadó réteg

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

3 transzdermális tapasz

5 transzdermális tapasz

10 transzdermális tapasz

20 transzdermális tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Transzdermális alkalmazásra

Kérjük, töltsé ki a tapasz felhelyezésének dátumát, és idejét.

[3 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[5 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[10 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[20 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő	Dátum	Idő

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt tapasztokat hajtsa össze és így dobja ki, vagy juttassa vissza a gyógyszerértárba.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd az I. mellékletet.- A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

{Tel.}

{Fax}

{E-mail}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[Lásd I. sz melléklet.- A tagállam tölti ki]

fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes tapaszból óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul fel.. Egy 15 cm² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliakrilát tapadó réteg

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 transzdermális tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Transzdermális alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt tapasztokat hajtsa össze és így dobja ki, vagy juttassa vissza a gyógyszerertárba.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd az I. mellékletet-A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

[A tagállam tölti ki]

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[lásd az I. mellékletet- A tagállam tölti ki]

fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes tapaszból óránként 75 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 22,5 cm² aktív felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliakrilát tapadó réteg

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

3 transzdermális tapasz

5 transzdermális tapasz

10 transzdermális tapasz

20 transzdermális tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Transzdermális alkalmazásra

Kérjük, töltsé ki a tapasz felhelyezésének dátumát, és idejét.

[3 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[5 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[10 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[20 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő	Dátum	Idő

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt tapasztokat hajtsa össze és így dobja ki, vagy juttassa vissza a gyógyszerértárba.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd az I. mellékletet.- A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

{Tel.}

{Fax}

{E-mail}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[Lásd I. sz melléklet.- A tagállam tölti ki]

fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes tapaszból óránként 75 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 22,5 cm² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliakrilát tapadó réteg

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 transzdermális tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Transzdermális alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt tapasztokat hajtsa össze és így dobja ki, vagy juttassa vissza a gyógyszerertárba.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd az I. mellékletet-A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

[A tagállam tölti ki]

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[lásd az I. mellékletet- A tagállam tölti ki]

fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes tapaszból óránként 100 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 30 cm² aktív felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliakrilát tapadó réteg

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

3 transzdermális tapasz

5 transzdermális tapasz

10 transzdermális tapasz

20 transzdermális tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Transzdermális alkalmazásra

Kérjük, töltsse ki a tapasz felhelyezésének dátumát, és idejét.

[3 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[5 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[10 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő

[20 transzdermális tapasz:]

Dátum	Idő	Dátum	Idő

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt tapasztokat hajtsa össze és így dobja ki, vagy juttassa vissza a gyógyszerertárba.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd az I. mellékletet.- A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

{Tel.}

{Fax}

{E-mail}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[Lásd I. sz melléklet.- A tagállam tölti ki]

fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes tapaszból óránként 100 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 30 cm² felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Poliakrilát tapadó réteg

Polipropilén fólia

Kék jelölőtinta

Polietilén tereftalát fólia (szilikonizált)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 transzdermális tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Transzdermális alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt tapasztokat hajtsa össze és így dobja ki, vagy juttassa vissza a gyógyszerertárba.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd az I. mellékletet-A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

[A tagállam tölti ki]

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[Lásd I. sz melléklet.- A tagállam tölti ki]

fentanil

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a *Fentanyl-ratiopharm* és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a *Fentanyl-ratiopharm*-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a *Fentanyl-ratiopharm*-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A FENTANYL-RATIOPHARM ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A fentanil az opioidoknak nevezett erős fájdalomcsillapítók csoportjába tartozik.

A fájdalomcsillapító fentanil a tapaszból lassan szívódik fel a bőrön keresztül a szervezetbe.

A Fentanyl-ratiopharm az olyan erős, hosszan tartó fájdalmak csillapítására használatos, melyeket megfelelően csak erős fájdalomcsillapítókkal lehet kezelni.

2. TUDNIVALÓK A FENTANYL-RATIOPHARM ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*-t:

- ha túlérzékeny (allergiás) a fentanilra vagy a készítmény bármely egyéb összetevőjére.
- ha feltehetőleg rövid ideig fennálló fájdalomról van szó, pl. sebészeti beavatkozást követően.
- ha súlyos központi idegrendszert érő károsodás következett be, például agyi sérülés következtében.

A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

FIGYELMEZTETÉS:

A Fentanyl-ratiopharm olyan gyógyszer, mely életveszélyes lehet gyermekek számára. Ez a használt transzdermális tapaszokra is vonatkozik. A készítményben található gyógyszer mennyisége miatt használata gyermekkorban nem javasolt. Sose felejtse el, hogy a készítmény külleme vonzó lehet gyermekek számára.

A *Fentanyl-ratiopharm* életveszélyes mellékhatásokkal járhat olyan személyeknél, akik nem használnak rendszeresen orvos által rendelt opioid gyógyszereket.

Mielőtt a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazni kezdené, tájékoztassa orvosát, ha az alábbiak közül valamelyik betegségben szenved, ugyanis ezekben az esetekben megnő a mellékhatások kockázata és/vagy orvosának alacsonyabb fentanil adagot kell felírni az Ön számára:

- asztma, légzési elégtelenség vagy bármilyen tüdőbetegség,
- alacsony vérnyomás,
- károsodott májműködés,
- károsodott veseműködés,
- ha fejsérülése, agydaganat, koponyaűri nyomásfokozódásra utaló tünete (pl. fejfájás, látászavarok), tudatzavara, eszméletvesztése vagy kómája volt,
- lassú, rendszertelen szívverés esetén,
- miaszténia gravidis esetén (ez a betegség fáradtsággal és izomgyengeséggel jár együtt).

Tájékoztassa orvosát, ha a kezelés ideje alatt láza jelentkezik, mivel a testhőmérséklet emelkedése miatt túl sok gyógyszer szívódhat fel a bőrén keresztül. Ugyanilyen ok miatt kerülje, hogy a bőrre felragasztott tapaszt közvetlen hőhatás érje, például elektromos takaró, melegvizes palack, szauna, szolárium vagy meleg fürdő használata során. Tartózkodhat a napon, de a tapaszt meleg nyári napokon fedje le ruházattal.

Tolerancia, fizikai és pszichés függőség alakulhat ki, ha a *Fentanyl-ratiopharm* hosszú ideig használja. Azonban ez csak ritkán figyelhető meg daganat okozta fájdalom kezelésekor.

Az idős vagy nagyon rossz fizikai állapotú (kachexiás) betegeket a kezelőorvosnak fokozott gondossággal kell ellenőriznie és szükség esetén alacsonyabb adagot kell felírnia.

A tapaszt nem lehet kisebb darabokra vágni, mivel az így szétválasztott darabok minősége, hatékonysága és biztonságossága nem bizonyított.

Gyermekek

Mivel gyermekeknél történő alkalmazásról csupán korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a *Fentanyl-ratiopharm* 12 év alatti gyermekeknek nem adható. Kivétel csak akkor tehető, ha a kezelőorvos kifejezetten a *Fentanyl-ratiopharm* írja fel.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha barbiturátokat (alvászavarok kezelésére szolgáló szerek) buprenorfint, nalbufint vagy pentazocint (erős fájdalomcsillapítók) szed. A fenti szerek alkalmazása nem javasolt a *Fentanyl-ratiopharm* együtt.

Amennyiben más, agyi funkciót befolyásoló gyógyszereket is szed, mellékhatások, különösen a légzési nehézség, nagyobb valószínűséggel fordulhat elő. Ilyen gyógyszerek pl.:

- szorongás elleni szerek (tranquillánsok),
- depresszió elleni szerek (antidepresszánsok),
- pszichológiai rendellenességek kezelésére szolgáló szerek (neuroleptikumok),
- érzéstelenítők, ha érzéstelenítéssel járó beavatkozásra készül, közölje orvosával, fogorvosával, hogy *Fentanyl-ratiopharm* használ,
- alvászavarok kezelésére szolgáló szerek (altatók, nyugtatók)
- allergia és utazási betegség kezelésére szolgáló készítmények (antihisztaminok/hányáscsillapítók)
- egyéb erős fájdalomcsillapítók (opioidok),
- alkohol.

Az alábbi gyógyszerek kizárólag gondos orvosi megfigyelés mellett alkalmazhatók együtt a *Fentanyl-ratiopharm*, ellenkező esetben nem alkalmazhatja az alábbi gyógyszereket együtt a tapasszal. Ezek a készítmények felerősíthetik a *Fentanyl-ratiopharm* hatásait és mellékhatásait.

Ilyen gyógyszerek pl.:

- ritonavir (az AIDS kezelésére használatos),
- ketokonazol, itrakonazol (gombás fertőzések kezelésére),
- díltiazem (szívbetegségek kezelésére szolgáló szerek),
- cimetidin (gyomor-bélrendszer kezelésére szolgáló készítmény)
- makrolid antibiotikumok (fertőzések kezelésére).

Kérjük értesítse orvosát, ha MAO gátlókat (pl. depresszió ellen ható moclobemidot vagy Parkinson kór ellen alkalmazott szelegilint) szed vagy szedett az utóbbi 14 napban. Ha ezeket a gyógyszereket fentanillal együtt szedi, az megnövelheti a toxicitás veszélyét.

Feltétlenül tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A *Fentanyl-ratiopharm* együttes alkalmazása bizonyos ételekkel/italokkal

Az alkohol és a *Fentanyl-ratiopharm* együttes alkalmazása megnöveli bizonyos súlyos nemkívánatos reakciók kockázatát és légzési nehézséget, vérnyomáscsökkenést, illetve mélyen szedált állapotot vagy akár kómát is kiválthat.

Terhesség és szoptatás

Kérjen tanácsot orvosától vagy gyógyszerészétől a gyógyszer szedése előtt.

Ne alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm* vajúadás időszakában és szüléskor (beleértve a császármetszést is), mivel a fentanil újszülöttnél légzési elégtelenséget okozhat. Amennyiben a *Fentanyl-ratiopharm*való kezelés során teherbe esik, beszéljen orvosával. A *Fentanyl-ratiopharm* terhesség alatt és szoptatáskor nem alkalmazható, csak akkor, ha feltétlenül szükséges. A fentanil biztonságos használata terhesség alatt nem bizonyított. A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és olyan súlyos mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőknél, mint a kábultság, ill. a légzési elégtelenség. A kezelés alatt vagy a tapasz eltávolítását követő 72 órán belül keletkezett anyatejet meg kell semmisíteni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A *Fentanyl-ratiopharm* nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. A nemkívánatos hatások megjelenése különösen a kezelés kezdetén vagy az adagok változtatásakor, illetve alkohol vagy szorongás elleni szerek (tranquillánsok) együttes használatakor várható. Amennyiben már hosszú ideje, használja azonos dózisban a *Fentanyl-ratiopharm*, orvosa engedélyezheti a gépjárművezetést vagy veszélyes gépek üzemeltetését. A *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása alatt ne vezessen vagy üzemeltessen gépeket, csak akkor, ha orvosa ezt engedélyezte.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A FENTANYL-RATIOPHARM?

Mindig pontosan úgy alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*, ahogy azt orvosa rendelte. Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A *Fentanyl-ratiopharm* adagolását orvosa határozza meg, és egyénre szabottan határozza meg az Ön számára legmegfelelőbb dózist. A kezelőorvos által előírt adagolás a fájdalom súlyosságától, a beteg általános állapotától és az előzőleg alkalmazott fájdalomcsillapító kezelésektől függ. A kezelésre adott válaszreakciótól függően lehet a tapasz hatáserősségét vagy a tapaszok számát változtatni. A

megfelelő hatás az első tapasz felhelyezését követő 24 órán belül elérhető, majd az eltávolítást követően a tapasz hatása fokozatosan csökken. Ne hagyja abba a kezelést az orvosa megkérdése nélkül.

Az elsőként felhelyezett tapasz lassan kezd el hatni, akár egy teljes nap is eltelhet a megfelelő fájdalomcsillapítás kialakulásáig, ezért orvosa kiegészítő fájdalomcsillapítókat írhat fel addig, amíg a *Fentanyl-ratiopharm* teljes hatását ki nem fejti. Ezt követően a *Fentanyl-ratiopharm* folyamatos fájdalomcsillapító hatást biztosít, tehát a kiegészítő fájdalomcsillapítók elhagyhatók. Ennek ellenére bizonyos esetekben mégis szükség lehet pótlólagos fájdalomcsillapításra.

Hogyan alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*?

- Keressen egy lapos, sima, ép területet a törzs felső részén vagy a felkar bőrén, melyen nem található seb, pattanás vagy egyéb Bőrhiba. A testrészt nem érhetke sugárkezeléssel kapcsolatos irritáció.
- A szőrös bőrfelületről ollóval vágja le a szőrt. Ne borotválja, mivel az irritálja a bőrt. Ha szükséges, vízzel mossa le a bőrt. Ne használjon szappant, olajat, krémeket, alkoholt vagy egyéb bőrirritáló tisztítóanyagokat. A bőr legyen teljesen száraz a tapaszt felhelyezése előtt.
- A tapaszt a csomagolás felnyitását követően azonnal fel kell ragasztani. A védőfilm eltávolítását követően a tapaszt határozottan nyomja rá tenyérrel a bőrre, kb. 30 másodpercig, hogy a tapasz jól odatapadjon a bőrhöz. Különösen ügyeljen arra, hogy a tapasz szélei is megfelelően tapadjanak.
- A *Fentanyl-ratiopharm* rendszerint 72 órán át (3 napig) használandó. A csomagolás külsejére feljegyezheti a tapasz felhelyezésének idejét. Ez segíthet emlékezni arra, hogy mikor kell a tapaszt cserélni.
- A tapasz felhelyezésének helyét ne érje külső hőhatás (lásd "A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott elővigyázatossággal alkalmazandó" c. pontot).
- Mivel a transzdermális tapaszt egy külső, vízhatlan filmréteg védi, ezért a tapasz zuhanyozás alatt is viselhető.
- Gyermeknél lehetőleg a hát felső területére kell elhelyezni a tapaszt, ezzel minimálisra csökkentve az eltávolítás lehetőségét.

Hogyan cserélje a transzdermális tapaszt?

- A tapaszt az orvos által előírt időtartam után kell eltávolítani, ami rendszerint 72 óra (3 nap), néhány beteg esetében 48 óra (2 nap). Rendszerint a tapasz nem jön le magától. Amennyiben a transzdermális tapasz eltávolítását követően annak darabjai a bőrön maradnak, azokat bőséges szappanos vízzel le lehet mosni.
- Hajtsa ketté a tapaszt úgy, hogy a ragadós szélek egymáshoz tapadjanak. Tegye vissza a használt tapaszt a külső csomagolásba és így dobja ki, vagy juttassa azt vissza a gyógyszerertárba.
- Helyezzen fel egy új tapaszt a fentiek szerint bőrének egy másik területére. Legalább 7 napnak kell eltelnie ahhoz, hogy ugyanazt a bőrterületet ismét használhassa.

Ha az előírtnál több *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazott

Amennyiben az előírtnál több tapaszt alkalmazott, távolítsa el a tapaszokat és a kockázat megítélése érdekében sürgősen keresse fel orvosát vagy az ügyeletes kórházat.

A túladagolás legáltalánosabb tünete a légzési nehézség. A tünetek közé tartozik, ha a beteg rendellenesen, ritkán vagy gyengén lélegzik. Amennyibe ez előfordul, távolítsa el a tapaszt és azonnal hívjon orvost. Az orvos megérkezéséig a beteget ébren kell tartani beszéddel vagy időnkénti felrázással.

A túladagolás egyéb jele és tünete lehet az aluszékonyosság, az alacsony testhőmérséklet, a lassú szívverés, a csökkent izomtónus, mélyen szedált állapot, az izmok koordinációjának elvesztése, a pupillák beszűkülése és görcsrohamok.

Ha elfelejtette alkalmazni a *Fentanyl-ratiopharm*

Semmilyen körülmények között ne alkalmazzon dupla adagot.

A tapasz háromnaponta (72 óránként) ugyanabban az időben kell cserélni, hacsak azt orvos a másképp nem rendeli. Ha elfelejtette kicserélni a tapaszt cserélje ki amint eszébe jut. Ha nagyon elkésett a tapasz cseréjével, erről tájékoztassa orvosát, mert szüksége lehet kiegészítő fájdalomcsillapítóra is.

Ha idő előtt abbahagyja a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazását

Amennyiben meg akarja szakítani vagy abba akarja hagyni a kezelést, mindig beszéljen orvosával a befejezés okáról és a további kezelésről.

A *Fentanyl-ratiopharm* hosszú ideig tartó használata fizikai függőséget okozhat. A tapasz alkalmazásának abbahagyása rosszullétet idézhet elő.

Mivel a megvonási tünetek kockázata nagyobb a kezelés hirtelen abbahagyása esetén, soha ne hagyja abba magától a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazását, erről először mindig beszéljen orvosával.

Amennyiben a készítmény használatára vonatkozóan további kérdései lennének, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a *Fentanyl-ratiopharm* is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A nemkívánatos mellékhatások előfordulási gyakoriságát az alábbiak alapján határozták meg:

Nagyon gyakori	<i>10 betegből több, mint 1-nél</i>
Gyakori	<i>10 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 100 -ból több, mint 1-nél</i>
Nem gyakori	<i>100 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 1000 -ból több, mint 1-nél</i>
Ritka	<i>1000 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 10000 -ból több, mint 1-nél</i>
Nagyon ritka	<i>10000 betegből kevesebb, mint egynél, ide értve az egyedi eseteket is</i>

Amennyiben a következő súlyos, nagyon ritka mellékhatások jelentkeznenek, hagyja abba a kezelést, és azonnal hívja ki orvosát vagy keressen fel egy kórházat: súlyos légzési elégtelenség (súlyos légszomj, hörgő légzés) vagy az emésztőrendszer teljes elzáródása (görcsös fájdalom, hányás, szélgörcs).

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori: Aluszékonyság, fejfájás, szédülés, hányinger, hányás, székrekedés, verejtékezés, viszketés.

A viszketés általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül elmúlik.

Gyakori: Szokatlan bágyadság vagy fáradtság (az agyműködésre gyakorolt deprimáló hatás következménye), idegesség, étvágytalanság, szájszárazság, gyomortáji fájdalom, bőrreakciók az alkalmazás helyén.

Nem gyakori: Természetellenes boldogságérzet, emlékezet kimaradás, álmatlanság, képzelgések, izgatottság, végtagremegés, érzékenység, beszédzavarok, vérnyomás és szívritmus

emelkedése vagy csökkenése, légzési nehézségek, hasmenés, vizeleti problémák, bőrküütés, a bőr vörösödése (bőrpír)
A bőrküütés és vörösödés általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül elmúlik.

Ritka: Szabálytalan szívverés, értágulat, csuklás, vizenyő, hidegérzet.

Nagyon ritka: Általános, akut túlérzékenységi (allergiás) reakciók, amelyek vérnyomáseséssel, és/vagy légzési nehézséggel (anafilaxiás reakció) társulnak, téveszmék, izgatottság, fizikai állóképesség elvesztése, depresszió, szorongás, zavartság, szexuális funkciózavarok, megvonási tünetek, koordinációs zavarok, görcsrohamok, (ideértve a klónusos rohamokat és az epilepsziás nagyrohamot is), látásélesség romlása, nehézlégzés (légzésdepresszió), légzésleállítás (apnoe), fájdalmas duzzadás, bélelzáródás, húgyhólyagfájdalom, csökkent vizeletürítés.

A *Fentanyl-ratiopharm* hosszantartó használata során előfordulhat, hogy a *Fentanyl-ratiopharm* hatékonysága csökken, és az adag változtatása válik szükségessé (tolerancia alakul ki).

Fizikai függőség is kialakulhat, és megvonási tüneteket is észlelhet a tapasz alkalmazásának hirtelen abbahagyásakor. A megvonási tünetek közé tartozhat a hányinger, a hányás, a hasmenés, a szorongás és a reszketés.

Értesítse orvosát vagy gyógyszerészét, ha a mellékhatások súlyossá válnak vagy az itt felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb szokatlan tünetet észlel.

5. HOGYAN KELL A FENTANYL-RATIOPHARM TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó még használat után is. Nagy mennyiségű gyógyszer marad a tapaszban a használat után is.

A *Fentanyl-ratiopharm* csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Környezetvédelmi és biztonsági okokból a használt vagy a fel nem használt transzdermális tapaszokat, valamint a lejárt transzdermális tapaszokat is ki kell dobni vagy megsemmisítés céljából vissza kell juttatni a gyógyszertárba. A használt transzdermális tapaszokat úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, majd ezeket vissza kell helyezni a dobozukba. Amennyiben lehetséges a tapaszokat meg kell semmisíteni vagy vissza kell juttatni a gyógyszertárba.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mi a Fentanyl-ratiopharm hatóanyaga?

- Hatóanyaga a fentanil.
Minden egyes tapaszból óránként 25 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 7,5 cm² aktív felületű tapasz 4,125 mg fentanilt tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Tapadó réteg: Poliakrilát tapadó réteg
Hátlap: Polipropilén fólia, kék jelölőfesték
Védőfólia: Polietilén-tereftalát fólia (szilikonizált)

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Fentanyl-ratiopharm áttetsző, ragadós hátsó felszínű bőrre helyezhető tapasz. A transzdermális tapaszon kék színnel tüntették fel a hatáserősség.

A Fentanyl-ratiopharm 3 db, 5 db, 10 db és 20 db tapaszt tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

{Tel}

{Fax}

{E-mail}

Gyártó:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Németország

Az a gyógyszer az EEA térségben az alábbi neveken került törzskönyvezésre:

<DE/H/0740/01/MR>

Ausztria	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Németország	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS
Spamjolország	Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdémicos EFG
Franciaország	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique
Hollandia	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur
Egyesült Királyság	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[Lásd I. sz melléklet.- A tagállam tölti ki]

fentanil

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a *Fentanyl-ratiopharm* és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a *Fentanyl-ratiopharm*-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a *Fentanyl-ratiopharm*-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A FENTANYL-RATIOPHARM ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A fentanil az opioidoknak nevezett erős fájdalomcsillapítók csoportjába tartozik.

A fájdalomcsillapító fentanil a tapaszból lassan szívódik fel a bőrön keresztül a szervezetbe.

A Fentanyl-ratiopharm az olyan erős, hosszan tartó fájdalmak csillapítására használatos, melyeket megfelelően csak erős fájdalomcsillapítókkal lehet kezelni.

2. TUDNIVALÓK A FENTANYL-RATIOPHARM ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*-t:

ha túlérzékeny (allergiás) a fentanilra vagy a készítmény bármely egyéb összetevőjére.

ha feltehetőleg rövid ideig fennálló fájdalomról van szó, pl. sebészeti beavatkozást követően.

ha súlyos központi idegrendszert érő károsodás következett be, például agyi sérülés következtében.

A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

FIGYELMEZTETÉS:

A Fentanyl-ratiopharm olyan gyógyszer, mely életveszélyes lehet gyermekek számára.

Ez a használt transzdermális tapaszokra is vonatkozik.

A készítményben található gyógyszer mennyisége miatt használata gyermekkorban nem javasolt.

Sose felejtse el, hogy a készítmény külleme vonzó lehet gyermekek számára.

A *Fentanyl-ratiopharm* életveszélyes mellékhatásokkal járhat olyan személyeknél, akik nem használnak rendszeresen orvos által rendelt opioid gyógyszereket.

Mielőtt a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazni kezdené, tájékoztassa orvosát, ha az alábbiak közül valamelyik betegségben szenved, ugyanis ezekben az esetekben megnő a mellékhatások kockázata és/vagy orvosának alacsonyabb fentanil adagot kell felírni az Ön számára:

- asztma, légzési elégtelenség vagy bármilyen tüdőbetegség,
- alacsony vérnyomás,
- károsodott májműködés,
- károsodott veseműködés,
- ha fejsérülése, agydaganat, koponyaűri nyomásfokozódásra utaló tünete (pl. fejfájás, látászavarok), tudatzavara, eszméletvesztése vagy kómája volt,
- lassú, rendszertelen szívverés esetén,
- miaszténia gravidis esetén (ez a betegség fáradtsággal és izomgyengeséggel jár együtt).

Tájékoztassa orvosát, ha a kezelés ideje alatt láza jelentkezik, mivel a testhőmérséklet emelkedése miatt túl sok gyógyszer szívódhat fel a bőrén keresztül. Ugyanilyen ok miatt kerülje, hogy a bőrre felragasztott tapaszt közvetlen hőhatás érje, például elektromos takaró, melegvizes palack, szauna, szolárium vagy meleg fürdő használata során. Tartózkodhat a napon, de a tapaszt meleg nyári napokon fedje le ruházattal.

Tolerancia, fizikai és pszichés függőség alakulhat ki, ha a *Fentanyl-ratiopharm* hosszú ideig használja. Azonban ez csak ritkán figyelhető meg daganat okozta fájdalom kezelésekor.

Az idős vagy nagyon rossz fizikai állapotú (kachexiás) betegeket a kezelőorvosnak fokozott gondossággal kell ellenőriznie és szükség esetén alacsonyabb adagot kell felírnia.

A tapaszt nem lehet kisebb darabokra vágni, mivel az így szétválasztott darabok minősége, hatékonysága és biztonságossága nem bizonyított.

Gyermekek

Mivel gyermekeknél történő alkalmazásról csupán korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a *Fentanyl-ratiopharm* 12 év alatti gyermekeknek nem adható. Kivétel csak akkor tehető, ha a kezelőorvos kifejezetten a *Fentanyl-ratiopharm* írja fel.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha barbiturátokat (alvászavarok kezelésére szolgáló szerek) buprenorfint, nalbufint vagy pentazocint (erős fájdalomcsillapítók) szed. A fenti szerek alkalmazása nem javasolt a *Fentanyl-ratiopharm* együtt.

Amennyiben más, agyi funkciót befolyásoló gyógyszereket is szed, mellékhatások, különösen a légzési nehézség, nagyobb valószínűséggel fordulhat elő. Ilyen gyógyszerek pl.:

- szorongás elleni szerek (tranquillánsok),
- depresszió elleni szerek (antidepresszánsok),
- pszichológiai rendellenességek kezelésére szolgáló szerek (neuroleptikumok),
- érzéstelenítők, ha érzéstelenítéssel járó beavatkozásra készül, közölje orvosával, fogorvosával, hogy *Fentanyl-ratiopharm* használ,
- alvászavarok kezelésére szolgáló szerek (altatók, nyugtatók)
- allergia és utazási betegség kezelésére szolgáló készítmények (antihisztaminok/hányáscsillapítók)
- egyéb erős fájdalomcsillapítók (opioidok),
- alkohol.

Az alábbi gyógyszerek kizárólag gondos orvosi megfigyelés mellett alkalmazhatók együtt a *Fentanyl-ratiopharm*, ellenkező esetben nem alkalmazhatja az alábbi gyógyszereket együtt a tapasszal. Ezek a készítmények felerősíthetik a *Fentanyl-ratiopharm* hatásait és mellékhatásait.

Ilyen gyógyszerek pl.:

- ritonavir (az AIDS kezelésére használatos),
- ketokonazol, itrakonazol (gombás fertőzések kezelésére),
- díltiazem (szívbetegségek kezelésére szolgáló szerek),
- cimetidin (gyomor-bélrendszer kezelésére szolgáló készítmény)
- makrolid antibiotikumok (fertőzések kezelésére).

Kérjük értesítse orvosát, ha MAO gátlókat (pl. depresszió ellen ható moclobemidot vagy Parkinson kór ellen alkalmazott szelegilint) szed vagy szedett az utóbbi 14 napban. Ha ezeket a gyógyszereket fentanillal együtt szedi, az megnövelheti a toxicitás veszélyét.

Feltétlenül tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A *Fentanyl-ratiopharm* együttes alkalmazása bizonyos ételekkel/italokkal

Az alkohol és a *Fentanyl-ratiopharm* együttes alkalmazása megnöveli bizonyos súlyos nemkívánatos reakciók kockázatát és légzési nehézséget, vérnyomáscsökkenést, illetve mélyen szedált állapotot vagy akár kómát is kiválthat.

Terhesség és szoptatás

Kérjen tanácsot orvosától vagy gyógyszerészétől a gyógyszer szedése előtt.

Ne alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm* vajúdas időszakában és szüléskor (beleértve a császármetszést is), mivel a fentanil újszülöttnél légzési elégtelenséget okozhat. Amennyiben a *Fentanyl-ratiopharm*való kezelés során teherbe esik, beszéljen orvosával. A *Fentanyl-ratiopharm* terhesség alatt és szoptatáskor nem alkalmazható, csak akkor, ha feltétlenül szükséges. A fentanil biztonságos használata terhesség alatt nem bizonyított. A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és olyan súlyos mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőknél, mint a kábultság, ill. a légzési elégtelenség. A kezelés alatt vagy a tapasz eltávolítását követő 72 órán belül keletkezett anyatejet meg kell semmisíteni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A *Fentanyl-ratiopharm* nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. A nemkívánatos hatások megjelenése különösen a kezelés kezdetén vagy az adagok változtatásakor, illetve alkohol vagy szorongás elleni szerek (tranquillánsok) együttes használatakor várható. Amennyiben már hosszú ideje, használja azonos dózisban a *Fentanyl-ratiopharm*, orvosa engedélyezheti a gépjárművezetést vagy veszélyes gépek üzemeltetését. A *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása alatt ne vezessen vagy üzemeltessen gépeket, csak akkor, ha orvosa ezt engedélyezte.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A FENTANYL-RATIOPHARM?

Mindig pontosan úgy alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*, ahogy azt orvosa rendelte. Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A *Fentanyl-ratiopharm* adagolását orvosa határozza meg, és egyénre szabottan határozza meg az Ön számára legmegfelelőbb dózist. A kezelőorvos által előírt adagolás a fájdalom súlyosságától, a beteg általános állapotától és az előzőleg alkalmazott fájdalomcsillapító kezelésektől függ. A kezelésre adott válaszreakciótól függően lehet a tapasz hatáserősségét vagy a tapaszok számát változtatni. A

megfelelő hatás az első tapasz felhelyezését követő 24 órán belül elérhető, majd az eltávolítást követően a tapasz hatása fokozatosan csökken. Ne hagyja abba a kezelést az orvosa megkérdése nélkül.

Az elsőként felhelyezett tapasz lassan kezd el hatni, akár egy teljes nap is eltelhet a megfelelő fájdalomcsillapítás kialakulásáig, ezért orvosa kiegészítő fájdalomcsillapítókat írhat fel addig, amíg a *Fentanyl-ratiopharm* teljes hatását ki nem fejti. Ezt követően a *Fentanyl-ratiopharm* folyamatos fájdalomcsillapító hatást biztosít, tehát a kiegészítő fájdalomcsillapítók elhagyhatók. Ennek ellenére bizonyos esetekben mégis szükség lehet pótlólagos fájdalomcsillapításra.

Hogyan alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*?

- Keressen egy lapos, sima, ép területet a törzs felső részén vagy a felkar bőrén, melyen nem található seb, pattanás vagy egyéb Bőrhiba. A testrészt nem érhetke sugárkezeléssel kapcsolatos irritáció.
- A szőrös bőrfelületről ollóval vágja le a szőrt. Ne borotválja, mivel az irritálja a bőrt. Ha szükséges, vízzel mossa le a bőrt. Ne használjon szappant, olajat, krémeket, alkoholt vagy egyéb bőrirritáló tisztítóanyagokat. A bőr legyen teljesen száraz a tapaszt felhelyezése előtt.
- A tapaszt a csomagolás felnyitását követően azonnal fel kell ragasztani. A védőfilm eltávolítását követően a tapaszt határozottan nyomja rá tenyérrel a bőrre, kb. 30 másodpercig, hogy a tapasz jól odatapadjon a bőrhöz. Különösen ügyeljen arra, hogy a tapasz szélei is megfelelően tapadjanak.
- A *Fentanyl-ratiopharm* rendszerint 72 órán át (3 napig) használandó. A csomagolás külsejére feljegyezheti a tapasz felhelyezésének idejét. Ez segíthet emlékezni arra, hogy mikor kell a tapaszt cserélni.
- A tapasz felhelyezésének helyét ne érje külső hőhatás (lásd "A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott elővigyázatossággal alkalmazandó" c. pontot).
- Mivel a transzdermális tapaszt egy külső, vízhatlan filmréteg védi, ezért a tapasz zuhanyozás alatt is viselhető.
- Gyermeknél lehetőleg a hát felső területére kell elhelyezni a tapaszt, ezzel minimálisra csökkentve az eltávolítás lehetőségét.

Hogyan cserélje a transzdermális tapaszt?

- A tapaszt az orvos által előírt időtartam után kell eltávolítani, ami rendszerint 72 óra (3 nap), néhány beteg esetében 48 óra (2 nap). Rendszerint a tapasz nem jön le magától. Amennyiben a transzdermális tapasz eltávolítását követően annak darabjai a bőrön maradnak, azokat bőséges szappanos vízzel le lehet mosni.
- Hajtsa ketté a tapaszt úgy, hogy a ragadós szélek egymáshoz tapadjanak. Tegye vissza a használt tapaszt a külső csomagolásba és így dobja ki, vagy juttassa azt vissza a gyógyszertárba.
- Helyezzen fel egy új tapaszt a fentiek szerint bőrének egy másik területére. Legalább 7 napnak kell eltelnie ahhoz, hogy ugyanazt a bőrterületet ismét használhassa.

Ha az előírtnál több *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazott

Amennyiben az előírtnál több tapaszt alkalmazott, távolítsa el a tapaszokat és a kockázat megítélése érdekében sürgősen keresse fel orvosát vagy az ügyeletes kórházat.

A túladagolás legáltalánosabb tünete a légzési nehézség. A tünetek közé tartozik, ha a beteg rendellenesen, ritkán vagy gyengén lélegzik. Amennyibe ez előfordul, távolítsa el a tapaszt és azonnal hívjon orvost. Az orvos megérkezéséig a beteget ébren kell tartani beszéddel vagy időnkénti felrázással.

A túladagolás egyéb jele és tünete lehet az aluszékonyosság, az alacsony testhőmérséklet, a lassú szívverés, a csökkent izomtónus, mélyen szedált állapot, az izmok koordinációjának elvesztése, a pupillák beszűkülése és görcsrohamok.

Ha elfelejtette alkalmazni a *Fentanyl-ratiopharm*

Semmilyen körülmények között ne alkalmazzon dupla adagot.

A tapasz háromnaponta (72 óránként) ugyanabban az időben kell cserélni, hacsak azt orvosa másképp nem rendeli. Ha elfelejtette kicserélni a tapaszt cserélje ki amint eszébe jut. Ha nagyon elkésett a tapasz cseréjével, erről tájékoztassa orvosát, mert szüksége lehet kiegészítő fájdalomcsillapítóra is.

Ha idő előtt abbahagyja a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazását

Amennyiben meg akarja szakítani vagy abba akarja hagyni a kezelést, mindig beszéljen orvosával a befejezés okáról és a további kezelésről.

A *Fentanyl-ratiopharm* hosszú ideig tartó használata fizikai függőséget okozhat. A tapasz alkalmazásának abbahagyása rosszullétet idézhet elő.

Mivel a megvonási tünetek kockázata nagyobb a kezelés hirtelen abbahagyása esetén, soha ne hagyja abba magától a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazását, erről először mindig beszéljen orvosával.

Amennyiben a készítmény használatára vonatkozóan további kérdései lennének, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a *Fentanyl-ratiopharm* is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A nemkívánatos mellékhatások előfordulási gyakoriságát az alábbiak alapján határozták meg:

Nagyon gyakori	<i>10 betegből több, mint 1-nél</i>
Gyakori	<i>10 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 100 -ból több, mint 1-nél</i>
Nem gyakori	<i>100 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 1000 -ból több, mint 1-nél</i>
Ritka	<i>1000 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 10000 -ból több, mint 1-nél</i>
Nagyon ritka	<i>10000 betegből kevesebb, mint egynél, ide értve az egyedi eseteket is</i>

Amennyiben a következő súlyos, nagyon ritka mellékhatások jelentkeznenek, hagyja abba a kezelést, és azonnal hívja ki orvosát vagy keressen fel egy kórházat: súlyos légzési elégtelenség (súlyos légszomj, hörgő légzés) vagy az emésztőrendszer teljes elzáródása (görcsös fájdalom, hányás, szélgörcs).

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori: Aluszékonyság, fejfájás, szédülés, hányinger, hányás, székrekedés, verejtékezés, viszketés.

A viszketés általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül elmúlik.

Gyakori: Szokatlan bágyadság vagy fáradtság (az agyműködésre gyakorolt deprimáló hatás következménye), idegesség, étvágytalanság, szájszárazság, gyomortáji fájdalom, bőrreakciók az alkalmazás helyén.

Nem gyakori: Természetellenes boldogságérzet, emlékezet kimaradás, álmatlanság, képzelgések, izgatottság, végtagremegés, érzékenység, beszédzavarok, vérnyomás és szívritmus

emelkedése vagy csökkenése, légzési nehézségek, hasmenés, vizeleti problémák, bőrküütés, a bőr vörösödése (bőrpír)
A bőrküütés és vörösödés általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül elmúlik.

Ritka: Szabálytalan szívverés, értágulat, csuklás, vizenyő, hidegérzet.

Nagyon ritka: Általános, akut túlérzékenységi (allergiás) reakciók, amelyek vérnyomáseséssel, és/vagy légzési nehézséggel (anafilaxiás reakció) társulnak, téveszmék, izgatottság, fizikai állóképesség elvesztése, depresszió, szorongás, zavartság, szexuális funkciózavarok, megvonási tünetek, koordinációs zavarok, görcsrohamok, (ideértve a klónusos rohamokat és az epilepsziás nagyrohamot is), látásélesség romlása, nehézlégzés (légzésdepresszió), légzésleállítás (apnoe), fájdalmas duzzadás, bélelzáródás, húgyhólyagfájdalom, csökkent vizeletürítés.

A *Fentanyl-ratiopharm* hosszantartó használata során előfordulhat, hogy a *Fentanyl-ratiopharm* hatékonysága csökken, és az adag változtatása válik szükségessé (tolerancia alakul ki).

Fizikai függőség is kialakulhat, és megvonási tüneteket is észlelhet a tapasz alkalmazásának hirtelen abbahagyásakor. A megvonási tünetek közé tartozhat a hányinger, a hányás, a hasmenés, a szorongás és a reszketés.

Értesítse orvosát vagy gyógyszerészét, ha a mellékhatások súlyossá válnak vagy az itt felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb szokatlan tünetet észlel.

5. HOGYAN KELL A FENTANYL-RATIOPHARM TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó még használat után is. Nagy mennyiségű gyógyszer marad a tapaszban a használat után is.

A *Fentanyl-ratiopharm* csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Környezetvédelmi és biztonsági okokból a használt vagy a fel nem használt transzdermális tapaszokat, valamint a lejárt transzdermális tapaszokat is ki kell dobni vagy megsemmisítés céljából vissza kell juttatni a gyógyszertárba. A használt transzdermális tapaszokat úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, majd ezeket vissza kell helyezni a dobozukba. Amennyiben lehetséges a tapaszokat meg kell semmisíteni vagy vissza kell juttatni a gyógyszertárba.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mi a Fentanyl-ratiopharm hatóanyaga?

- Hatóanyaga a fentanil.
Minden egyes tapaszból óránként 50 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 15 cm² felületű tapasz 8,25 mg fentanilt tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Tapadó réteg: Poliakrilát tapadó réteg
Hátlap: Polipropilén fólia, kék jelölőfesték
Védőfólia: Polietilén-tereftalát fólia (szilikonizált)

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Fentanyl-ratiopharm áttetsző, ragadós hátsó felszínű bőrre helyezhető tapasz. A transzdermális tapaszon kék színnel tüntették fel a hatáserősség.

A Fentanyl-ratiopharm 3 db, 5 db, 10 db és 20 db tapaszt tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

{Tel}

{Fax}

{E-mail}

Gyártó:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Németország

Az a gyógyszer az EEA térségben az alábbi neveken került törzskönyvezésre:

<DE/H/0740/02/MR>

Ausztria	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Németország	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS
Spanyolország	Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Franciaország	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique
Hollandia	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur
Egyesült Királyság	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[Lásd I. sz melléklet.- A tagállam tölti ki]

fentanil

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a *Fentanyl-ratiopharm* és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a *Fentanyl-ratiopharm*-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a *Fentanyl-ratiopharm*-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A FENTANYL-RATIOPHARM ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A fentanil az opioidoknak nevezett erős fájdalomcsillapítók csoportjába tartozik.

A fájdalomcsillapító fentanil a tapaszból lassan szívódik fel a bőrön keresztül a szervezetbe.

A Fentanyl-ratiopharm az olyan erős, hosszan tartó fájdalmak csillapítására használatos, melyeket megfelelően csak erős fájdalomcsillapítókkal lehet kezelni.

2. TUDNIVALÓK A FENTANYL-RATIOPHARM ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*-t:

- ha túlérzékeny (allergiás) a fentanilra vagy a készítmény bármely egyéb összetevőjére.
- ha feltehetőleg rövid ideig fennálló fájdalomról van szó, pl. sebészeti beavatkozást követően.
- ha súlyos központi idegrendszert érő károsodás következett be, például agyi sérülés következtében.

A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

FIGYELMEZTETÉS:

A Fentanyl-ratiopharm olyan gyógyszer, mely életveszélyes lehet gyermekek számára. Ez a használt transzdermális tapaszokra is vonatkozik. A készítményben található gyógyszer mennyisége miatt használata gyermekkorban nem javasolt. Sose felejtse el, hogy a készítmény külleme vonzó lehet gyermekek számára.

A *Fentanyl-ratiopharm* életveszélyes mellékhatásokkal járhat olyan személyeknél, akik nem használnak rendszeresen orvos által rendelt opioid gyógyszereket.

Mielőtt a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazni kezdené, tájékoztassa orvosát, ha az alábbiak közül valamelyik betegségben szenved, ugyanis ezekben az esetekben megnő a mellékhatások kockázata és/vagy orvosának alacsonyabb fentanil adagot kell felírni az Ön számára:

- asztma, légzési elégtelenség vagy bármilyen tüdőbetegség,
- alacsony vérnyomás,
- károsodott májműködés,
- károsodott veseműködés,
- ha fejsérülése, agydaganat, koponyaűri nyomásfokozódásra utaló tünete (pl. fejfájás, látászavarok), tudatzavara, eszméletvesztése vagy kómája volt,
- lassú, rendszertelen szívverés esetén,
- miaszténia gravidis esetén (ez a betegség fáradtsággal és izomgyengeséggel jár együtt).

Tájékoztassa orvosát, ha a kezelés ideje alatt láza jelentkezik, mivel a testhőmérséklet emelkedése miatt túl sok gyógyszer szívódhat fel a bőrén keresztül. Ugyanilyen ok miatt kerülje, hogy a bőrre felragasztott tapaszt közvetlen hőhatás érje, például elektromos takaró, melegvizes palack, szauna, szolárium vagy meleg fürdő használata során. Tartózkodhat a napon, de a tapaszt meleg nyári napokon fedje le ruházattal.

Tolerancia, fizikai és pszichés függőség alakulhat ki, ha a *Fentanyl-ratiopharm* hosszú ideig használja. Azonban ez csak ritkán figyelhető meg daganat okozta fájdalom kezelésekor.

Az idős vagy nagyon rossz fizikai állapotú (kachexiás) betegeket a kezelőorvosnak fokozott gondossággal kell ellenőriznie és szükség esetén alacsonyabb adagot kell felírnia.

A tapaszt nem lehet kisebb darabokra vágni, mivel az így szétválasztott darabok minősége, hatékonysága és biztonságossága nem bizonyított.

Gyermekek

Mivel gyermekeknél történő alkalmazásról csupán korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a *Fentanyl-ratiopharm* 12 év alatti gyermekeknek nem adható. Kivétel csak akkor tehető, ha a kezelőorvos kifejezetten a *Fentanyl-ratiopharm* írja fel.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha barbiturátokat (alvászavarok kezelésére szolgáló szerek) buprenorfint, nalbufint vagy pentazocint (erős fájdalomcsillapítók) szed. A fenti szerek alkalmazása nem javasolt a *Fentanyl-ratiopharm* együtt.

Amennyiben más, agyi funkciót befolyásoló gyógyszereket is szed, mellékhatások, különösen a légzési nehézség, nagyobb valószínűséggel fordulhat elő. Ilyen gyógyszerek pl.:

- szorongás elleni szerek (tranquillánsok),
- depresszió elleni szerek (antidepresszánsok),
- pszichológiai rendellenességek kezelésére szolgáló szerek (neuroleptikumok),
- érzéstelenítők, ha érzéstelenítéssel járó beavatkozásra készül, közölje orvosával, fogorvosával, hogy *Fentanyl-ratiopharm* használ,
- alvászavarok kezelésére szolgáló szerek (altatók, nyugtatók)
- allergia és utazási betegség kezelésére szolgáló készítmények (antihisztaminok/hányáscsillapítók)
- egyéb erős fájdalomcsillapítók (opioidok),
- alkohol.

Az alábbi gyógyszerek kizárólag gondos orvosi megfigyelés mellett alkalmazhatók együtt a *Fentanyl-ratiopharm*, ellenkező esetben nem alkalmazhatja az alábbi gyógyszereket együtt a tapasszal. Ezek a készítmények felerősíthetik a *Fentanyl-ratiopharm* hatásait és mellékhatásait.

Ilyen gyógyszerek pl.:

- ritonavir (az AIDS kezelésére használatos),
- ketokonazol, itrakonazol (gombás fertőzések kezelésére),
- díltiazem (szívbetegségek kezelésére szolgáló szerek),
- cimetidin (gyomor-bélrendszer kezelésére szolgáló készítmény)
- makrolid antibiotikumok (fertőzések kezelésére).

Kérjük értesítse orvosát, ha MAO gátlókat (pl. depresszió ellen ható moclobemidot vagy Parkinson kór ellen alkalmazott szelegilint) szed vagy szedett az utóbbi 14 napban. Ha ezeket a gyógyszereket fentanillal együtt szedi, az megnövelheti a toxicitás veszélyét.

Feltétlenül tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A *Fentanyl-ratiopharm* együttes alkalmazása bizonyos ételekkel/italokkal

Az alkohol és a *Fentanyl-ratiopharm* együttes alkalmazása megnöveli bizonyos súlyos nemkívánatos reakciók kockázatát és légzési nehézséget, vérnyomáscsökkenést, illetve mélyen szedált állapotot vagy akár kómát is kiválthat.

Terhesség és szoptatás

Kérjen tanácsot orvosától vagy gyógyszerészétől a gyógyszer szedése előtt.

Ne alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm* vajúdas időszakában és szüléskor (beleértve a császármetszést is), mivel a fentanil újszülöttnél légzési elégtelenséget okozhat. Amennyiben a *Fentanyl-ratiopharm*való kezelés során teherbe esik, beszéljen orvosával. A *Fentanyl-ratiopharm* terhesség alatt és szoptatáskor nem alkalmazható, csak akkor, ha feltétlenül szükséges. A fentanil biztonságos használata terhesség alatt nem bizonyított. A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és olyan súlyos mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőknél, mint a kábultság, ill. a légzési elégtelenség. A kezelés alatt vagy a tapasz eltávolítását követő 72 órán belül keletkezett anyatejet meg kell semmisíteni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A *Fentanyl-ratiopharm* nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. A nemkívánatos hatások megjelenése különösen a kezelés kezdetén vagy az adagok változtatásakor, illetve alkohol vagy szorongás elleni szerek (tranquillánsok) együttes használatakor várható. Amennyiben már hosszú ideje, használja azonos dózisban a *Fentanyl-ratiopharm*, orvosa engedélyezheti a gépjárművezetést vagy veszélyes gépek üzemeltetését. A *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása alatt ne vezessen vagy üzemeltessen gépeket, csak akkor, ha orvosa ezt engedélyezte.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A FENTANYL-RATIOPHARM?

Mindig pontosan úgy alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*, ahogy azt orvosa rendelte. Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A *Fentanyl-ratiopharm* adagolását orvosa határozza meg, és egyénre szabottan határozza meg az Ön számára legmegfelelőbb dózist. A kezelőorvos által előírt adagolás a fájdalom súlyosságától, a beteg általános állapotától és az előzőleg alkalmazott fájdalomcsillapító kezelésektől függ. A kezelésre adott válaszreakciótól függően lehet a tapasz hatáserősségét vagy a tapaszok számát változtatni. A

megfelelő hatás az első tapasz felhelyezését követő 24 órán belül elérhető, majd az eltávolítást követően a tapasz hatása fokozatosan csökken. Ne hagyja abba a kezelést az orvosa megkérdése nélkül.

Az elsőként felhelyezett tapasz lassan kezd el hatni, akár egy teljes nap is eltelhet a megfelelő fájdalomcsillapítás kialakulásáig, ezért orvosa kiegészítő fájdalomcsillapítókat írhat fel addig, amíg a *Fentanyl-ratiopharm* teljes hatását ki nem fejti. Ezt követően a *Fentanyl-ratiopharm* folyamatos fájdalomcsillapító hatást biztosít, tehát a kiegészítő fájdalomcsillapítók elhagyhatók. Ennek ellenére bizonyos esetekben mégis szükség lehet pótlólagos fájdalomcsillapításra.

Hogyan alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*?

- Keressen egy lapos, sima, ép területet a törzs felső részén vagy a felkar bőrén, melyen nem található seb, pattanás vagy egyéb Bőrhiba. A testrészt nem érhetke sugárkezeléssel kapcsolatos irritáció.
- A szőrös bőrfelületről ollóval vágja le a szőrt. Ne borotválja, mivel az irritálja a bőrt. Ha szükséges, vízzel mossa le a bőrt. Ne használjon szappant, olajat, krémeket, alkoholt vagy egyéb bőrirritáló tisztítóanyagokat. A bőr legyen teljesen száraz a tapaszt felhelyezése előtt.
- A tapaszt a csomagolás felnyitását követően azonnal fel kell ragasztani. A védőfilm eltávolítását követően a tapaszt határozottan nyomja rá tenyérrel a bőrre, kb. 30 másodpercig, hogy a tapasz jól odatapadjon a bőrhöz. Különösen ügyeljen arra, hogy a tapasz szélei is megfelelően tapadjanak.
- A *Fentanyl-ratiopharm* rendszerint 72 órán át (3 napig) használandó. A csomagolás külsejére feljegyezheti a tapasz felhelyezésének idejét. Ez segíthet emlékezni arra, hogy mikor kell a tapaszt cserélni.
- A tapasz felhelyezésének helyét ne érje külső hőhatás (lásd "A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott elővigyázatossággal alkalmazandó" c. pontot).
- Mivel a transzdermális tapaszt egy külső, vízhatlan filmréteg védi, ezért a tapasz zuhanyozás alatt is viselhető.
- Gyermeknél lehetőleg a hát felső területére kell elhelyezni a tapaszt, ezzel minimálisra csökkentve az eltávolítás lehetőségét.

Hogyan cserélje a transzdermális tapaszt?

- A tapaszt az orvos által előírt időtartam után kell eltávolítani, ami rendszerint 72 óra (3 nap), néhány beteg esetében 48 óra (2 nap). Rendszerint a tapasz nem jön le magától. Amennyiben a transzdermális tapasz eltávolítását követően annak darabjai a bőrön maradnak, azokat bőséges szappanos vízzel le lehet mosni.
- Hajtsa ketté a tapaszt úgy, hogy a ragadós szélek egymáshoz tapadjanak. Tegye vissza a használt tapaszt a külső csomagolásba és így dobja ki, vagy juttassa azt vissza a gyógyszertárba.
- Helyezzen fel egy új tapaszt a fentiek szerint bőrének egy másik területére. Legalább 7 napnak kell eltelnie ahhoz, hogy ugyanazt a bőrterületet ismét használhassa.

Ha az előírtnál több *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazott

Amennyiben az előírtnál több tapaszt alkalmazott, távolítsa el a tapaszokat és a kockázat megítélése érdekében sürgősen keresse fel orvosát vagy az ügyeletes kórházat.

A túladagolás legáltalánosabb tünete a légzési nehézség. A tünetek közé tartozik, ha a beteg rendellenesen, ritkán vagy gyengén lélegzik. Amennyibe ez előfordul, távolítsa el a tapaszt és azonnal hívjon orvost. Az orvos megérkezéséig a beteget ébren kell tartani beszéddel vagy időnkénti felrázással.

A túladagolás egyéb jele és tünete lehet az aluszékonyosság, az alacsony testhőmérséklet, a lassú szívverés, a csökkent izomtónus, mélyen szedált állapot, az izmok koordinációjának elvesztése, a pupillák beszűkülése és görcsrohamok.

Ha elfelejtette alkalmazni a *Fentanyl-ratiopharm*

Semmilyen körülmények között ne alkalmazzon dupla adagot.

A tapaszt háromnaponta (72 óránként) ugyanabban az időben kell cserélni, hacsak azt orvos a másképp nem rendeli. Ha elfelejtette kicserélni a tapaszt cserélje ki amint eszébe jut. Ha nagyon elkésett a tapaszt cseréjével, erről tájékoztassa orvosát, mert szüksége lehet kiegészítő fájdalomcsillapítóra is.

Ha idő előtt abbahagyja a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazását

Amennyiben meg akarja szakítani vagy abba akarja hagyni a kezelést, mindig beszéljen orvosával a befejezés okáról és a további kezelésről.

A *Fentanyl-ratiopharm* hosszú ideig tartó használata fizikai függőséget okozhat. A tapaszt alkalmazásának abbahagyása rosszullétet idézhet elő.

Mivel a megvonási tünetek kockázata nagyobb a kezelés hirtelen abbahagyása esetén, soha ne hagyja abba magától a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazását, erről először mindig beszéljen orvosával.

Amennyiben a készítmény használatára vonatkozóan további kérdései lennének, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a *Fentanyl-ratiopharm* is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A nemkívánatos mellékhatások előfordulási gyakoriságát az alábbiak alapján határozták meg:

Nagyon gyakori	<i>10 betegből több, mint 1-nél</i>
Gyakori	<i>10 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 100 -ból több, mint 1-nél</i>
Nem gyakori	<i>100 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 1000 -ból több, mint 1-nél</i>
Ritka	<i>1000 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 10000 -ból több, mint 1-nél</i>
Nagyon ritka	<i>10000 betegből kevesebb, mint egynél, ide értve az egyedi eseteket is</i>

Amennyiben a következő súlyos, nagyon ritka mellékhatások jelentkeznenek, hagyja abba a kezelést, és azonnal hívja ki orvosát vagy keressen fel egy kórházat: súlyos légzési elégtelenség (súlyos légszomj, hörgő légzés) vagy az emésztőrendszer teljes elzáródása (görcsös fájdalom, hányás, szélgörcs).

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori: Aluszékonyság, fejfájás, szédülés, hányinger, hányás, székrekedés, verejtékezés, viszketés.

A viszketés általában a tapaszt eltávolítását követő egy napon belül elmúlik.

Gyakori: Szokatlan bágyadság vagy fáradtság (az agyműködésre gyakorolt deprimáló hatás következménye), idegesség, étvágytalanság, szájszárazság, gyomortáji fájdalom, bőrreakciók az alkalmazás helyén.

Nem gyakori: Természetellenes boldogságérzet, emlékezet kimaradás, álmatlanság, képzelgések, izgatottság, végtagremegés, érzékenység, beszédzavarok, vérnyomás és szívritmus

emelkedése vagy csökkenése, légzési nehézségek, hasmenés, vizeleti problémák, bőrküütés, a bőr vörösödése (bőrpír)
A bőrküütés és vörösödés általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül elmúlik.

Ritka: Szabálytalan szívverés, értágulat, csuklás, vizenyő, hidegérzet.

Nagyon ritka: Általános, akut túlérzékenységi (allergiás) reakciók, amelyek vérnyomáseséssel, és/vagy légzési nehézséggel (anafilaxiás reakció) társulnak, téveszmék, izgatottság, fizikai állóképesség elvesztése, depresszió, szorongás, zavartság, szexuális funkciózavarok, megvonási tünetek, koordinációs zavarok, görcsrohamok, (ideértve a klónusos rohamokat és az epilepsziás nagyrohamot is), látásélesség romlása, nehézlégzés (légzésdepresszió), légzésleállítás (apnoe), fájdalmas duzzadás, bélelzáródás, húgyhólyagfájdalom, csökkent vizeletürítés.

A *Fentanyl-ratiopharm* hosszantartó használata során előfordulhat, hogy a *Fentanyl-ratiopharm* hatékonysága csökken, és az adag változtatása válik szükségessé (tolerancia alakul ki).

Fizikai függőség is kialakulhat, és megvonási tüneteket is észlelhet a tapasz alkalmazásának hirtelen abbahagyásakor. A megvonási tünetek közé tartozhat a hányinger, a hányás, a hasmenés, a szorongás és a reszketés.

Értesítse orvosát vagy gyógyszerészét, ha a mellékhatások súlyossá válnak vagy az itt felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb szokatlan tünetet észlel.

5. HOGYAN KELL A FENTANYL-RATIOPHARM TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó még használat után is. Nagy mennyiségű gyógyszer marad a tapaszban a használat után is.

A *Fentanyl-ratiopharm* csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Környezetvédelmi és biztonsági okokból a használt vagy a fel nem használt transzdermális tapaszokat, valamint a lejárt transzdermális tapaszokat is ki kell dobni vagy megsemmisítés céljából vissza kell juttatni a gyógyszertárba. A használt transzdermális tapaszokat úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, majd ezeket vissza kell helyezni a dobozukba. Amennyiben lehetséges a tapaszokat meg kell semmisíteni vagy vissza kell juttatni a gyógyszertárba.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mi a Fentanyl-ratiopharm hatóanyaga?

- Hatóanyaga a fentanil.
Minden egyes tapaszból óránként 75 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 22,5 cm² felületű tapasz 12,375 mg fentanilt tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Tapadó réteg: Poliakrilát tapadó réteg
Hátlap: Polipropilén fólia, kék jelölőfesték
Védőfólia: Polietilén-tereftalát fólia (szilikonizált)

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Fentanyl-ratiopharm áttetsző, ragadós hátsó felszínű bőrre helyezhető tapasz. A transzdermális tapaszon kék színnel tüntették fel a hatáserősség.

A Fentanyl-ratiopharm 3 db, 5 db, 10 db és 20 db tapaszt tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

{Tel}

{Fax}

{E-mail}

Gyártó:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Németország

Az a gyógyszer az EEA térségben az alábbi neveken került törzskönyvezésre:

<DE/H/0740/03/MR>

Ausztria	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Németország	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS
Spanyolország	Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Franciaország	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique
Hollandia	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur
Egyesült Királyság	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS és a hozzá kapcsolódó nevek (Lásd I. Melléklet)

[Lásd I. sz melléklet.- A tagállam tölti ki]

fentanil

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerésztét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a *Fentanyl-ratiopharm* és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a *Fentanyl-ratiopharm*-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a *Fentanyl-ratiopharm*-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A FENTANYL-RATIOPHARM ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A fentanil az opioidoknak nevezett erős fájdalomcsillapítók csoportjába tartozik.

A fájdalomcsillapító fentanil a tapaszból lassan szívódik fel a bőrön keresztül a szervezetbe.

A Fentanyl-ratiopharm az olyan erős, hosszan tartó fájdalmak csillapítására használatos, melyeket megfelelően csak erős fájdalomcsillapítókkal lehet kezelni.

2. TUDNIVALÓK A FENTANYL-RATIOPHARM ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*-t:

- ha túlérzékeny (allergiás) a fentanilra vagy a készítmény bármely egyéb összetevőjére.
- ha feltehetőleg rövid ideig fennálló fájdalomról van szó, pl. sebészeti beavatkozást követően.
- ha súlyos központi idegrendszert érő károsodás következett be, például agyi sérülés következtében.

A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

FIGYELMEZTETÉS:

A Fentanyl-ratiopharm olyan gyógyszer, mely életveszélyes lehet gyermekek számára. Ez a használt transzdermális tapaszokra is vonatkozik. A készítményben található gyógyszer mennyisége miatt használata gyermekkorban nem javasolt. Sose felejtse el, hogy a készítmény külleme vonzó lehet gyermekek számára.

A *Fentanyl-ratiopharm* életveszélyes mellékhatásokkal járhat olyan személyeknél, akik nem használnak rendszeresen orvos által rendelt opioid gyógyszereket.

Mielőtt a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazni kezdené, tájékoztassa orvosát, ha az alábbiak közül valamelyik betegségben szenved, ugyanis ezekben az esetekben megnő a mellékhatások kockázata és/vagy orvosának alacsonyabb fentanil adagot kell felírni az Ön számára:

- asztma, légzési elégtelenség vagy bármilyen tüdőbetegség,
- alacsony vérnyomás,
- károsodott májműködés,
- károsodott veseműködés,
- ha fejsérülése, agydaganat, koponyaűri nyomásfokozódásra utaló tünete (pl. fejfájás, látászavarok), tudatzavara, eszméletvesztése vagy kómája volt,
- lassú, rendszertelen szívverés esetén,
- miaszténia gravidis esetén (ez a betegség fáradtsággal és izomgyengeséggel jár együtt).

Tájékoztassa orvosát, ha a kezelés ideje alatt láza jelentkezik, mivel a testhőmérséklet emelkedése miatt túl sok gyógyszer szívódhat fel a bőrén keresztül. Ugyanilyen ok miatt kerülje, hogy a bőrre felragasztott tapaszt közvetlen hőhatás érje, például elektromos takaró, melegvizes palack, szauna, szolárium vagy meleg fürdő használata során. Tartózkodhat a napon, de a tapaszt meleg nyári napokon fedje le ruházattal.

Tolerancia, fizikai és pszichés függőség alakulhat ki, ha a *Fentanyl-ratiopharm* hosszú ideig használja. Azonban ez csak ritkán figyelhető meg daganat okozta fájdalom kezelésekor.

Az idős vagy nagyon rossz fizikai állapotú (kachexiás) betegeket a kezelőorvosnak fokozott gondossággal kell ellenőriznie és szükség esetén alacsonyabb adagot kell felírnia.

A tapaszt nem lehet kisebb darabokra vágni, mivel az így szétválasztott darabok minősége, hatékonysága és biztonságossága nem bizonyított.

Gyermekek

Mivel gyermekeknél történő alkalmazásról csupán korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a *Fentanyl-ratiopharm* 12 év alatti gyermekeknek nem adható. Kivétel csak akkor tehető, ha a kezelőorvos kifejezetten a *Fentanyl-ratiopharm* írja fel.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha barbiturátokat (alvászavarok kezelésére szolgáló szerek) buprenorfint, nalbufint vagy pentazocint (erős fájdalomcsillapítók) szed. A fenti szerek alkalmazása nem javasolt a *Fentanyl-ratiopharm* együtt.

Amennyiben más, agyi funkciót befolyásoló gyógyszereket is szed, mellékhatások, különösen a légzési nehézség, nagyobb valószínűséggel fordulhat elő. Ilyen gyógyszerek pl.:

- szorongás elleni szerek (tranquillánsok),
- depresszió elleni szerek (antidepresszánsok),
- pszichológiai rendellenességek kezelésére szolgáló szerek (neuroleptikumok),
- érzéstelenítők, ha érzéstelenítéssel járó beavatkozásra készül, közölje orvosával, fogorvosával, hogy *Fentanyl-ratiopharm* használ,
- alvászavarok kezelésére szolgáló szerek (altatók, nyugtatók)
- allergia és utazási betegség kezelésére szolgáló készítmények (antihisztaminok/hányáscsillapítók)
- egyéb erős fájdalomcsillapítók (opioidok),
- alkohol.

Az alábbi gyógyszerek kizárólag gondos orvosi megfigyelés mellett alkalmazhatók együtt a *Fentanyl-ratiopharm*, ellenkező esetben nem alkalmazhatja az alábbi gyógyszereket együtt a tapasszal. Ezek a készítmények felerősíthetik a *Fentanyl-ratiopharm* hatásait és mellékhatásait.

Ilyen gyógyszerek pl.:

- ritonavir (az AIDS kezelésére használatos),
- ketokonazol, itrakonazol (gombás fertőzések kezelésére),
- diltiazem (szívbetegségek kezelésére szolgáló szerek),
- cimetidin (gyomor-bélrendszer kezelésére szolgáló készítmény)
- makrolid antibiotikumok (fertőzések kezelésére).

Kérjük értesítse orvosát, ha MAO gátlókat (pl. depresszió ellen ható moclobemidot vagy Parkinson kór ellen alkalmazott szelegilint) szed vagy szedett az utóbbi 14 napban. Ha ezeket a gyógyszereket fentanillal együtt szedi, az megnövelheti a toxicitás veszélyét.

Feltétlenül tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A *Fentanyl-ratiopharm* együttes alkalmazása bizonyos ételekkel/italokkal

Az alkohol és a *Fentanyl-ratiopharm* együttes alkalmazása megnöveli bizonyos súlyos nemkívánatos reakciók kockázatát és légzési nehézséget, vérnyomáscsökkenést, illetve mélyen szedált állapotot vagy akár kómát is kiválthat.

Terhesség és szoptatás

Kérjen tanácsot orvosától vagy gyógyszerészétől a gyógyszer szedése előtt.

Ne alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm* vajúdas időszakában és szüléskor (beleértve a császármetszést is), mivel a fentanil újszülöttnél légzési elégtelenséget okozhat. Amennyiben a *Fentanyl-ratiopharm*való kezelés során teherbe esik, beszéljen orvosával. A *Fentanyl-ratiopharm* terhesség alatt és szoptatáskor nem alkalmazható, csak akkor, ha feltétlenül szükséges. A fentanil biztonságos használata terhesség alatt nem bizonyított. A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és olyan súlyos mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőknél, mint a kábultság, ill. a légzési elégtelenség. A kezelés alatt vagy a tapasz eltávolítását követő 72 órán belül keletkezett anyatejet meg kell semmisíteni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A *Fentanyl-ratiopharm* nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. A nemkívánatos hatások megjelenése különösen a kezelés kezdetén vagy az adagok változtatásakor, illetve alkohol vagy szorongás elleni szerek (tranquillánsok) együttes használatakor várható. Amennyiben már hosszú ideje, használja azonos dózisban a *Fentanyl-ratiopharm*, orvosa engedélyezheti a gépjárművezetést vagy veszélyes gépek üzemeltetését. A *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazása alatt ne vezessen vagy üzemeltessen gépeket, csak akkor, ha orvosa ezt engedélyezte.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A FENTANYL-RATIOPHARM?

Mindig pontosan úgy alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*, ahogy azt orvosa rendelte. Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A *Fentanyl-ratiopharm* adagolását orvosa határozza meg, és egyénre szabottan határozza meg az Ön számára legmegfelelőbb dózist. A kezelőorvos által előírt adagolás a fájdalom súlyosságától, a beteg általános állapotától és az előzőleg alkalmazott fájdalomcsillapító kezelésektől függ. A kezelésre adott válaszreakciótól függően lehet a tapasz hatáserősségét vagy a tapaszok számát változtatni. A

megfelelő hatás az első tapasz felhelyezését követő 24 órán belül elérhető, majd az eltávolítást követően a tapasz hatása fokozatosan csökken. Ne hagyja abba a kezelést az orvosa megkérdése nélkül.

Az elsőként felhelyezett tapasz lassan kezd el hatni, akár egy teljes nap is eltelhet a megfelelő fájdalomcsillapítás kialakulásáig, ezért orvosa kiegészítő fájdalomcsillapítókat írhat fel addig, amíg a *Fentanyl-ratiopharm* teljes hatását ki nem fejt. Ezt követően a *Fentanyl-ratiopharm* folyamatos fájdalomcsillapító hatást biztosít, tehát a kiegészítő fájdalomcsillapítók elhagyhatók. Ennek ellenére bizonyos esetekben mégis szükség lehet pótlólagos fájdalomcsillapításra.

Hogyan alkalmazza a *Fentanyl-ratiopharm*?

- Keressen egy lapos, sima, ép területet a törzs felső részén vagy a felkar bőrén, melyen nem található seb, pattanás vagy egyéb Bőrhiba. A testrészt nem érhetke sugárkezeléssel kapcsolatos irritáció.
- A szőrös bőrfelületről ollóval vágja le a szőrt. Ne borotválja, mivel az irritálja a bőrt. Ha szükséges, vízzel mossa le a bőrt. Ne használjon szappant, olajat, krémeket, alkoholt vagy egyéb bőrirritáló tisztítóanyagokat. A bőr legyen teljesen száraz a tapaszt felhelyezése előtt.
- A tapaszt a csomagolás felnyitását követően azonnal fel kell ragasztani. A védőfilm eltávolítását követően a tapaszt határozottan nyomja rá tenyérrel a bőrre, kb. 30 másodpercig, hogy a tapasz jól odatapadjon a bőrhöz. Különösen ügyeljen arra, hogy a tapasz szélei is megfelelően tapadjanak.
- A *Fentanyl-ratiopharm* rendszerint 72 órán át (3 napig) használandó. A csomagolás külsejére feljegyezheti a tapasz felhelyezésének idejét. Ez segíthet emlékezni arra, hogy mikor kell a tapaszt cserélni.
- A tapasz felhelyezésének helyét ne érje külső hőhatás (lásd "A *Fentanyl-ratiopharm* fokozott elővigyázatossággal alkalmazandó" c. pontot).
- Mivel a transzdermális tapaszt egy külső, vízhatlan filmréteg védi, ezért a tapasz zuhanyozás alatt is viselhető.
- Gyermeknél lehetőleg a hát felső területére kell elhelyezni a tapaszt, ezzel minimálisra csökkentve az eltávolítás lehetőségét.

Hogyan cserélje a transzdermális tapaszt?

- A tapaszt az orvos által előírt időtartam után kell eltávolítani, ami rendszerint 72 óra (3 nap), néhány beteg esetében 48 óra (2 nap). Rendszerint a tapasz nem jön le magától. Amennyiben a transzdermális tapasz eltávolítását követően annak darabjai a bőrön maradnak, azokat bőséges szappanos vízzel le lehet mosni.
- Hajtsa ketté a tapaszt úgy, hogy a ragadós szélek egymáshoz tapadjanak. Tegye vissza a használt tapaszt a külső csomagolásba és így dobja ki, vagy juttassa azt vissza a gyógyszertárba.
- Helyezzen fel egy új tapaszt a fentiek szerint bőrének egy másik területére. Legalább 7 napnak kell eltelnie ahhoz, hogy ugyanazt a bőrterületet ismét használhassa.

Ha az előírtnál több *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazott

Amennyiben az előírtnál több tapaszt alkalmazott, távolítsa el a tapaszokat és a kockázat megítélése érdekében sürgősen keresse fel orvosát vagy az ügyeletes kórházat.

A túladagolás legáltalánosabb tünete a légzési nehézség. A tünetek közé tartozik, ha a beteg rendellenesen, ritkán vagy gyengén lélegzik. Amennyibe ez előfordul, távolítsa el a tapaszt és azonnal hívjon orvost. Az orvos megérkezéséig a beteget ébren kell tartani beszéddel vagy időnkénti felrázással.

A túladagolás egyéb jele és tünete lehet az aluszékonyosság, az alacsony testhőmérséklet, a lassú szívverés, a csökkent izomtónus, mélyen szedált állapot, az izmok koordinációjának elvesztése, a pupillák beszűkülése és görcsrohamok.

Ha elfelejtette alkalmazni a *Fentanyl-ratiopharm*

Semmilyen körülmények között ne alkalmazzon dupla adagot.

A tapasz háromnaponta (72 óránként) ugyanabban az időben kell cserélni, hacsak azt orvos a másképp nem rendeli. Ha elfelejtette kicserélni a tapaszt cserélje ki amint eszébe jut. Ha nagyon elkésett a tapasz cseréjével, erről tájékoztassa orvosát, mert szüksége lehet kiegészítő fájdalomcsillapítóra is.

Ha idő előtt abbahagyja a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazását

Amennyiben meg akarja szakítani vagy abba akarja hagyni a kezelést, mindig beszéljen orvosával a befejezés okáról és a további kezelésről.

A *Fentanyl-ratiopharm* hosszú ideig tartó használata fizikai függőséget okozhat. A tapasz alkalmazásának abbahagyása rosszullétet idézhet elő.

Mivel a megvonási tünetek kockázata nagyobb a kezelés hirtelen abbahagyása esetén, soha ne hagyja abba magától a *Fentanyl-ratiopharm* alkalmazását, erről először mindig beszéljen orvosával.

Amennyiben a készítmény használatára vonatkozóan további kérdései lennének, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a *Fentanyl-ratiopharm* is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A nemkívánatos mellékhatások előfordulási gyakoriságát az alábbiak alapján határozták meg:

Nagyon gyakori	<i>10 betegből több, mint 1-nél</i>
Gyakori	<i>10 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 100 -ból több, mint 1-nél</i>
Nem gyakori	<i>100 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 1000 -ból több, mint 1-nél</i>
Ritka	<i>1000 betegből kevesebb, mint 1-nél, de 10000 -ból több, mint 1-nél</i>
Nagyon ritka	<i>10000 betegből kevesebb, mint egynél, ide értve az egyedi eseteket is</i>

Amennyiben a következő súlyos, nagyon ritka mellékhatások jelentkeznenek, hagyja abba a kezelést, és azonnal hívja ki orvosát vagy keressen fel egy kórházat: súlyos légzési elégtelenség (súlyos légszomj, hörgő légzés) vagy az emésztőrendszer teljes elzáródása (görcsös fájdalom, hányás, szélgörcs).

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori: Aluszékonyság, fejfájás, szédülés, hányinger, hányás, székrekedés, verejtékezés, viszketés.

A viszketés általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül elmúlik.

Gyakori: Szokatlan bágyadság vagy fáradtság (az agyműködésre gyakorolt deprimáló hatás következménye), idegesség, étvágytalanság, szájszárazság, gyomortáji fájdalom, bőrreakciók az alkalmazás helyén.

Nem gyakori: Természetellenes boldogságérzet, emlékezet kimaradás, álmatlanság, képzelgések, izgatottság, végtagremegés, érzékenység, beszédzavarok, vérnyomás és szívritmus

emelkedése vagy csökkenése, légzési nehézségek, hasmenés, vizeleti problémák, bőrküütés, a bőr vörösödése (bőrpír)
A bőrküütés és vörösödés általában a tapasz eltávolítását követő egy napon belül elmúlik.

Ritka: Szabálytalan szívverés, értágulat, csuklás, vizenyő, hidegérzet.

Nagyon ritka: Általános, akut túlérzékenységi (allergiás) reakciók, amelyek vérnyomáseséssel, és/vagy légzési nehézséggel (anafilaxiás reakció) társulnak, téveszmék, izgatottság, fizikai állóképesség elvesztése, depresszió, szorongás, zavartság, szexuális funkciózavarok, megvonási tünetek, koordinációs zavarok, görcsrohamok, (ideértve a klónusos rohamokat és az epilepsziás nagyrohamot is), látásélesség romlása, nehézlégzés (légzésdepresszió), légzésleállítás (apnoe), fájdalmas duzzadás, bélelzáródás, húgyhólyagfájdalom, csökkent vizeletürítés.

A *Fentanyl-ratiopharm* hosszantartó használata során előfordulhat, hogy a *Fentanyl-ratiopharm* hatékonysága csökken, és az adag változtatása válik szükségessé (tolerancia alakul ki).

Fizikai függőség is kialakulhat, és megvonási tüneteket is észlelhet a tapasz alkalmazásának hirtelen abbahagyásakor. A megvonási tünetek közé tartozhat a hányinger, a hányás, a hasmenés, a szorongás és a reszketés.

Értesítse orvosát vagy gyógyszerészét, ha a mellékhatások súlyossá válnak vagy az itt felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb szokatlan tünetet észlel.

5. HOGYAN KELL A FENTANYL-RATIOPHARM TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó még használat után is. Nagy mennyiségű gyógyszer marad a tapaszban a használat után is.

A *Fentanyl-ratiopharm* csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Környezetvédelmi és biztonsági okokból a használt vagy a fel nem használt transzdermális tapaszokat, valamint a lejárt transzdermális tapaszokat is ki kell dobni vagy megsemmisítés céljából vissza kell juttatni a gyógyszertárba. A használt transzdermális tapaszokat úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, majd ezeket vissza kell helyezni a dobozukba. Amennyiben lehetséges a tapaszokat meg kell semmisíteni vagy vissza kell juttatni a gyógyszertárba.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mi a Fentanyl-ratiopharm hatóanyaga?

- Hatóanyaga a fentanil.
Minden egyes tapaszból óránként 100 mikrogramm fentanil szabadul fel. Egy 30 cm² felületű tapasz 16,5 mg fentanilt tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Tapadó réteg: Poliakrilát tapadó réteg
Hátlap: Polipropilén fólia, kék jelölőfesték
Védőfólia: Polietilén-tereftalát fólia (szilikonizált)

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Fentanyl-ratiopharm áttetsző, ragadós hátsó felszínű bőrre helyezhető tapasz. A transzdermális tapaszon kék színnel tüntették fel a hatáserősség.

A Fentanyl-ratiopharm 3 db, 5 db, 10 db és 20 db tapaszt tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

{Tel}

{Fax}

{E-mail}

Gyártó:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Németország

Az a gyógyszer az EEA térségben az alábbi neveken került törzskönyvezésre:

<DE/H/0740/04/MR>

Ausztria	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Németország	Fentanyl-ratiopharm 100µg/h TTS
Spanyolország	Fentanilo Matrix ratiomed 100microgramos/h parches transdémicos EFG
Franciaország	Fentanyl-ratio 100µg/h, dispositif transdermique
Hollandia	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur
Egyesült Királyság	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:

[A tagállam tölti ki]