

**I. PIELIKUMS**

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMA, STIPRUMI,  
LIETOŠANAS VEIDS, PIETEIKUMA IESNIEDZĒJI UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBASU  
ĪPAŠNIEKSI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Vācija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h TTS	25 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	4.125 mg/7.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 25 µg fentanila stundā
Vācija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h TTS	50 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	8.25 mg/15 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 50 µg fentanila stundā
Vācija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h TTS	75 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	12.375 mg/22.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 75 µg fentanila stundā
Vācija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h TTS	100 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	16.5 mg/30 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 100 µg fentanila stundā
Austrija		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austrija	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	4.125 mg/7.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 25 µg fentanila stundā
Austrija		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austrija	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	8.25 mg/15 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 50 µg fentanila stundā
Austrija		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austrija	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales Matrixpflaster	75 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	12.375 mg/22.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 75 µg fentanila stundā
Austrija		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-	Fenturogenox 100 µg/h -	100 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	16.5 mg/30 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 100 µg

	GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austrija	transdermales Matrixpflaster				fantanila stundā
Francija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	4.125 mg/7.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 25 µg fantanila stundā
Francija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	8.25 mg/15 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 50 µg fantanila stundā
Francija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	12.375 mg/22.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 75 µg fantanila stundā
Francija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Fentanyl-ratio 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	16.5 mg/30 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 100 µg fantanila stundā
Nīderlande	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur	25 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	4.125 mg/7.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 25 µg fantanila stundā
Nīderlande	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur	50 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	8.25 mg/15 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 50 µg fantanila stundā
Nīderlande	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3,	Fentanyl ratiopharm 75,	75 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	12.375 mg/22.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 75 µg

		89079 Ulm, Vācija	pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur				fentanila stundā
Nīderlande		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur	100 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	16.5 mg/30 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 100 µg fentanila stundā
Spānija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spānija		Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdérnicos EFG	25 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	4.125 mg/7.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 25 µg fentanila stundā
Spānija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spānija		Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérnicos EFG	50 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	8.25 mg/15 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 50 µg fentanila stundā
Spānija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spānija		Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérnicos EFG	75 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	12.375 mg/22.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 75 µg fentanila stundā
Spānija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spānija		Fentanilo Matrix ratiomed 100 microgramos/h parches transdérnicos EFG	100 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	16.5 mg/30 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 100 µg fentanila stundā

Lielbritānija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	4.125 mg/7.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 25 µg fentanila stundā
Lielbritānija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	8.25 mg/15 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 50 µg fentanila stundā
Lielbritānija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	12.375 mg/22.5 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 75 µg fentanila stundā
Lielbritānija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	transdermāls plāksteris	transdermālai lietošanai	16.5 mg/30 cm <sup>2</sup> kas atbrīvo 100 µg fentanila stundā

## **II PIELIKUMS**

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA(-TU), MARKĒJUMA  
UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU  
AĢENTŪRA**

## ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

### FENTANYL-RATIOPHARM UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJAIS KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)

Domstarpības, kas noveda pie šīs pārskatīšanas procedūras saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 29. panta 4. punktu, attiecās uz šādiem jautājumiem:

1. terapeitiskās indikācijas paplašināšana, iekļaujot pacientus, kas neslimo ar vēzi, bet cieš stipras hroniskas sāpes;
2. zāļu aprakstā iekļaujamās(-mo) pārrēķina tabulas(-lu) izvēle;
3. vai barošana ar krūti un zāļu vienlaicīga ievadīšana ar daļējiem opioīdu agonistiem norādāma kā kontrindikācija;
4. kādi bioekvivalences pētījumi ir vajadzīgi, lai pierādītu ekvivalenci ar atsauces zālēm.

Attiecībā uz *terapeitisko indikāciju*, RAĪ ir iesniedzis zinātnisku pārskatu, kas apkopo publikācijas par hronisku, ar vēzi nesaistītu, sāpju ārstēšanu ar opioīdiem un sevišķi ar transdermālu fentanila lietošanu.

Lai gan literatūras dati par fentanila transdermālas lietošanas efektivitāti un nekaitīgumu hronisku, ar vēzi nesaistītu, sāpju remdēšanā ir pretrunīgi, CHMP atzina, ka atsevišķos gadījumos stipri opioīdi var palīdzēt šī stāvokļa ārstēšanā.

Šajā kontekstā CHMP pieņēma indikāciju „Stipras hroniskas sāpes, kuras var pienācīgi ārstēt tikai ar opioīdu analgētiķiem”.

CHMP ieteica pievienot zāļu apraksta 4. sadaļas 4. punktam šādu paziņojumu:

„Pacientiem ar hroniskām, ar vēzi nesaistītām, sāpēm var būt vēlams uzsākt ārstēšanu ar tūlītējas iedarbības stipriem opioīdiem (piem., morfīnu) un ordinēt fentanila transdermālo plāksteri pēc stiprā opioīda efektivitātes un optimālās devas noteikšanas.”

Attiecībā uz iekšķīgi lietojama morfīna *devu pārrēķināšanas shēmām*, pārejot uz transdermālu fentanilu, CHMP, pamatojoties uz pieejamiem datiem, uzskata, ka zāļu aprakstā ir jāmin abas tabulas (4. punkta 2. apakšpunkts). Gan konservatīvā pārrēķināšanas shēma (150:1), kas norādīta pašreizējā Fentanyl ratiopharm zāļu aprakstā pacientam, kam nepieciešama opioīdu rotācija, gan pārrēķina shēma 100:1 (Donner tabula) pacientiem, kas saņem stabilu un labi panesamu opioīdu terapiju.

Attiecībā uz *barošanu ar krūti*, piedāvātā zāļu apraksta 4. punkta 6. apakšpunktā rakstīts:

„Fentanils izdalās ar mātes pienu un var ar krūti barojamam zīdainim izsaukt sedāciju un elpošanas nomākšanu. Tāpēc zīdīšana nav atjaunojama vismaz 72 stundas pēc fentanila transdermālā plāksterā noņemšanas”.

Tas nozīmē, ka ir iespējams lietot šīs zāles mātēm, kas baro ar krūti, bet barošana ar krūti ir jāpārtrauc fentanila plāksteru lietošanas laikā un 72 stundas pēc tās.

Sakarā ar pienācīgas sāpju remdēšanas svarīgumu mātei, CHMP atbilstīgi „zāļu apraksta vadlīnijām” piekrīt, ka piedāvātais teksts paliek 4. punkta 6. apakšpunktā un nav jāiekļauj kā kontrindikācija.

Papildus CHMP ieteica pievienot zāļu apraksta 4. punkta 4. apakšpunktam:

....

#### *Zīdīšana*

Tā kā fentanils izdalās ar mātes pienu, ārstējot ar fentanilu, zīdīšana ir jāpārtrauc (skatīt arī 4. punkta 6. apakšpunktu).

Attiecībā uz *ievadīšanu kopā ar citiem opioīdiem*, tiek atzīts, ka risks, ko rada fentanila kombinēšana ar jauktiem agonistiem/antagonistiem, piemēram, buprenorfīnu, nalbufīnu un pentazocīnu, vispirms izpaužas ar sliktāku analgēziju konkurējošas antagonista iedarbības rezultātā, un, otrkārt, ar abstinences sindroma rašanos, kas arī ir nopietna veselības problēma.

Tomēr, no klīniskā viedokļa, šis aspekts rada tikai nelielu risku pacientiem, kas saņem transdermālu fentanila pretsāpju terapiju vidējās devās. Nav arī pieejami klīniskie dati, kas pierāda abstinences simptomu parādīšanos ar transdermālu fentanilu ārstētiem pacientiem pēc buprenorfīna injekcijas.

Tāpēc CHMP iesaka, lai, atbilstoši iepriekš minētajām vadlīnijām, šis aspekts tiktu minēts zāļu apraksta 4. punkta 5. apakšpunktā ar krustenisku atsauci uz 4. punkta 4. apakšpunktu, kā „nav ieteicama vienlaicīga lietošana”, nevis kā kontrindikācija.

Beidzot, saistībā ar *bioekvivalences pierādīšanu*, diskusijas attiecās uz novirzēm no vadlīnijām „Vadlīnijas par modificētas atbrīvošanas iekšķīgi lietojamām un transdermālām zāļu formām: II nodaļa: farmakokinētiskā un klīniskā novērtēšana - (CPMP/EWP/280/96)”. Tika apspriesta nepieciešamība veikt bioekvivalences pētījumus ar vislielākā stipruma zālēm un veikt pilnvērtīgu pētījumu ar identisku plānojumu.

Tika apšaubīta bioekvivalences pierādīšana ar vismazākā stipruma zālēm, jo rezultātos ir norāde uz augstāku sākotnējo izdalīšanos no atsaucē rezervuāra plāksterā (salīdzinot ar testējamo plāksteri) un pierādīta mazāka izdalīšanās beigās (plāksterā lietošanas beigās). Atsaucē zālēm ir lielākas plazmas koncentrācijas maksimumu novirzes no vidējā lieluma, bet tās nav skaitliski lielas.

CHMP uzskata, ka ) Fentanyl ratiopharm transdermālais plāksteris un arī atsaucē zāles atbilst kritērijiem, kas minēti vadlīnijās par transdermālām zāļu formām - CPMP/EWP/280/96- (t.i., precīza formu proporcionalitāte un pieņemams *in vitro* atbrīvošanas tests).

Turklāt, augstākās devas (100 µg/stundā) pētījums būtu iespējams tikai intensīvās terapijas nodaļās un vienlaicīgi ārstējot ar opioīdu antagonistiem (naltreksonu), lai novērstu dzīvību apdraudošas blakusparādības. Tāpēc ētiskas dabas un nekaitīguma apsvērumu dēļ ir apšaubāma pētījumu veikšana ar visaugstākā stipruma zālēm, ja visu nepieciešamo informāciju var iegūt no pētījumiem ar zemāka stipruma plāksteriem. Kā vispārējs noteikums ES, ja šāds pētījums būtu jāveic, tiktu ieteikts stiprums 50 µg/stundā.

Esošā vienas devas identiska plānojuma pētījuma (bet nepastāvot bioekvivalencei) bioloģiskās statistikas novērtējums varētu tikt uzskatīts par piemērotu, lai novērtētu atšķirības starp indivīdiem un noteiktu biofarmaceitiskās darbības ietekmi attiecībā uz dažādiem izdalīšanās mehānismiem (rezervuārs pret matricu).

CHMP ņēma vērā arī to, ka testējamo un atsaucē zāļu bioekvivalence ir pietiekami raksturota divos pētījumos (ar vienu un vairākām devām), kas tika veikti ar samazināta izmēra plāksteri (7,5 cm<sup>2</sup>). Nelielās atšķirības, kas tika novērotas, nav uzskatāmas par klīniski nozīmīgām un norāda, ka Fentanyl ratiopharm piemīt nedaudz izteiktāka ilgstošas izdalīšanās īpašība, kas ir sagaidāma matricas plāksterim, salīdzinot ar rezervuāra plāksteri.

Beidzot, tā kā Fentanyl ratiopharm ir matricas plāksteris, kuram izdalīšanās ir proporcionāla virsmas laukumam, ir sagaidāma devas proporcionalitāte, un bioekvivalences pētījums ar visaugstākā stipruma zālēm uzskatāms par nevajadzīgu, tāpat kā papildus identiska plānojuma pētījums.



## **PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒJUMA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM**

Ņemot vērā, ka

- pārskatīšanas procedūras mērķis bija noskaidrot iespējamo sabiedrības veselības apdraudējumu sakarā ar klīniskās indikācijas paplašināšanu,
- bioekvivalences ar atsauces zālēm pierādījumu,
- zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas saskaņošanu,

pamatojoties uz dokumentāciju, ko iesniedzis reģistrācijas apliecības īpašnieks, un zinātnisko apspriešanu Komitejā,

CHMP ir ieteikusi izsniegt reģistrācijas apliecību(as) un izdarīt izmaiņas zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas instrukcijā, kas izklāstītas III pielikumā, Fentanyl ratiopharm un radniecīgo nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu).

**PIELIKUMS III**  
**ZĀĻU APRAKSTS,**  
**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. pielikumu I — Aizpilda nacionāli]

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs plāksteris izdala 25 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 7,5 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 4,125 mg fentanila.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Transdermāls plāksteris.

Caurspīdīgs bezkrāsas plāksteris ar zilu iespaidumu uz pārklājuma folijas: “fentanyl 25 µg/h”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Preparāts indicēts stipru hronisku sāpju gadījumā, ko nevar pietiekami kontrolēt ar opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Devas tiek noteiktas individuāli, pamatojoties uz informāciju par iepriekšēju opioīdu lietošanu pacientam un ņemot vērā:

- iespējamo pieraduma veidošanos;
- pašreizējo vispārējo stāvokli un pacienta medicīnisko stāvokli;
- traucējumu smaguma pakāpi.

Vajadzīgo fentanila devu pielāgo individuāli un regulāri novērtē pēc katras lietošanas reizes.

*Pacienti, kam ārstēšanu ar opioīdiem veic pirmoreiz*

Ir pieejami plāksteri, kuriem aktīvās vielas izdalīšanās ātrums ir 12,5 mikrogrami stundā; tie izmantojami sākumā. Ļoti veciem vai novājinātiem pacientiem opioīdu lietošanu nav ieteicams sākt ar *Fentanyl-ratiopharm*, ņemot vērā zināmu jutīgumu pret opioīdu terapiju. Šādos gadījumos ārstēšanu vēlams sākt ar tiešas izdales morfīnu nelielās devās un *Fentanyl-ratiopharm* parakstīt pēc tam, kad ir noteikta optimālā deva.

*Pāreja no citiem opioīdiem*

Pārejot no perorāli vai parenterāli lietojamiem opioīdiem uz ārstēšanu ar fentanilu, sākumdevu aprēķina šādi.

1. Jānosaka pretsāpju līdzekļu daudzums, kāds bijis vajadzīgs pēdējās 24 stundās.
2. Iegūtā vērtība jāpārvērš atbilstošajā perorālajā morfīna devā, izmantojot 1. tabulu.
3. Atbilstošā fentanila deva jānosaka sekojoši:
  - a) izmantojot 2. tabulu pacientiem, kuriem nepieciešama opioīdu maiņa (pārrēķināšanas koeficients no perorāli lietojama morfīna uz transdermālo fentanilu ir 150:1)
  - b) izmantojot 3. tabulu pacientiem, kuriem ir stabilizēta opioīdu terapija un kuri to labi panes (pārrēķināšanas koeficients no perorāli lietojama morfīna uz transdermālo fentanilu ir 100:1)

**1. tabula. Ekvianalgētiskā stipruma pārvēršana**

Visu tabulā doto devu pretsāpju darbība ir ekvivalenta kā parenterāli ievadītai 10 mg lielai morfīna devai.

Aktīvā viela	Ekvianalgētiskas devas (mg)	
	Parenterāla ievadīšana (i/m)	Perorāla ievadīšana
Morfīns	10	30-40
Hidromorfons	1.5	7.5
Oksikodons	10-15	20-30
Metadons	10	20
Levorfanols	2	4
Oksimorfīns	1	10 (rektāla ievadīšana)
Diamorfīns	5	60
Petidīns	75	-
Kodeīns	-	200
Buprenorfīns	0,4	0,8 (zem mēles)
Ketobemidons	10	20-30

**2. tabula. Transdermāli ievadāma fentanila ieteicamā sākumdeva, par pamatu ņemot perorālo morfīna dienas devu**

(pacientiem, kuriem nepieciešama opioīdu maiņa)

Perorālā morfīna deva (mg/24 h)	Transdermāla fentanila izdalīšanās (mikrogrami/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. tabula. Transdermāli ievadāma fentanila ieteicamā sākumdeva, par pamatu ņemot perorālo morfīna dienas devu

(pacientiem, kuriem ir stabilizēta opioīdu terapija un kuri to labi panes)

Perorālā morfīna deva (mg/24 h)	Transdermāla fentanila izdalīšanās (mikrogrami/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

Kombinējot vairākus transdermālos plāksterus, var panākt fentanila izdalīšanās ātrumu virs 100 mikrogramiem/h.

*Fentanyl-ratiopharm* maksimālās pretsāpju darbības sākotnējo novērtējumu nedrīkst veikt, iekams plāksteris nav ticis valkāts 24 stundas. Tas ir tādēļ, ka pirmās 24 stundas pēc plāksteru uzlikšanas fentanila koncentrācijas serumā pakāpeniski pieaug.

Pirmajās 12 stundās pēc pārejas uz *Fentanyl-ratiopharm* lietošanu pacients turpina saņemt iepriekš lietoto pretsāpju līdzekli iepriekšējā devā; nākamajās 12 stundās šo pretsāpju līdzekli lieto pēc vajadzības.

#### *Devas titrēšana balstterapijas gadījumā*

Plāksteris jāmaina ik pēc 72 stundām. Deva jātitrē individuāli, līdz panākta vēlāmā pretsāpju darbība. Pacientiem, kam 48–72 stundas pēc plāksteru uzlikšanas vērojams būtisks pretsāpju efektivitātes samazinājums, plāksteris var būt jāmaina pēc 48 stundām.

Pieejami plāksteri, kuriem aktīvās vielas izdalīšanās ātrums ir 12,5 mikrogrami stundā; tie piemēroti devas titrēšanai zemāku devu diapazonā. Ja sākotnējā lietošanas perioda beigās pretsāpju darbība nav pietiekama, pēc 3 dienām devu var palielināt, līdz katram pacientam sasniegts vēlamais efekts. Tālāku devas pielāgošanu parasti veic ar intervālu 25 mikrogrami stundā, tomēr jāņem vērā nepieciešamība pēc papildu pretsāpju darbības un pacienta sāpju stāvoklis.

Sāpju uzliesmojumu gadījumā pacientiem periodiski papildus var būt vajadzīgas īsas darbības pretsāpju līdzekļu devas. Ja *Fentanyl-ratiopharm* deva pārsniedz 300 mikrogramus stundā, jāapsver iespēja izmantot papildu vai alternatīvas pretsāpju metodes vai alternatīvu opioīdu lietošanu.

Pārejot no ilgtermiņa ārstēšanas ar morfīnu uz transdermālu fentanila lietošanu, ir ziņots par abstinences simptomiem, neraugoties uz līdzvērtīgu pretsāpju darbību. Abstinences simptomu gadījumā ieteicams tos ārstēt ar īsas darbības morfīnu nelielās devās.

#### *Terapijas maiņa vai izbeigšana*

Ja nepieciešams pārtraukt plāksteru lietošanu, jebkurai pārejai uz citu opioīdu lietošanu jānorit pakāpeniski, sākumā lietojot nelielu devu, ko lēni palielina. Tas ir tādēļ, ka pēc plāksteru noņemšanas fentanila līmenis pazeminās pakāpeniski; lai fentanila koncentrācija serumā pazeminātos par 50 %, vajadzīgas vismaz 17 stundas. Opioīdo pretsāpju līdzekļi noteikti jāpārtrauc lietot pakāpeniski, lai izvairītos no abstinences simptomu rašanās (slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un muskuļu trīce). Pārejot no transdermālas fentanila lietošanas uz morfīna terapiju, nedrīkst izmantot 2. un 3. tabulu.

#### *Lietošanas veids*

Tūlīt pēc izņemšanas no iepakojuma un atdalīšanas no pamatnes plāksteri uzklāj uz ādas ķermeņa augšdaļā, vietā, kas nav klāta ar apmatojumu (krūtis, mugura, augšdelms). Lai likvidētu apmatojumu, bārdas naža vietā izmantojamas šķēres.

Pirms plākstera uzlikšanas āda rūpīgi jānomazgā ar tīru ūdeni (nelietojot mazgāšanās līdzekļus) un kārtīgi jānosusina. Pēc tam uzliek transdermālo plāksteri, aptuveni 30 sekundes viegli piespiežot ar delnu. Ādas rajonā, uz kura uzliek plāksteri, nedrīkst būt mikrobojājumu (piem., apstarošanas vai skūšanās rezultātā) un ādas kairinājuma pazīmjū.

Tā kā transdermālais plāksteris ir aizsargāts ar ārēju ūdensnecaurlaidīgu pārklājumu, to var lietot, arī ejot dušā.

Dažkārt plāksterim var būt vajadzīga papildu adhēzija.

Ja tiek veikta pakāpeniska devas palielināšana, vajadzīgais aktīvais virsmas laukums var sasniegt punktu, kurā tālāka palielināšana nav iespējama.

#### *Lietošanas ilgums*

Plāksteris jāmaina ik pēc 72 stundām. Ja, atsevišķos gadījumos, plāksteri nepieciešams mainīt ātrāk, to nekādā gadījumā nedrīkst darīt, pirms nav pagājušas 48 stundas, jo pretējā gadījumā var paaugstināties fentanila vidējā koncentrācija. Katrā lietošanas reizē jāizvēlas cits ādas laukums. Lai uz tās pašas vietas varētu uzlikt jaunu plāksteri, jābūt pagājušām 7 dienām. Pretsāpju darbība var turpināties arī zināmu laiku pēc transdermālā plākstera noņemšanas.

Ja pēc transdermālā plākstera noņemšanas uz ādas paliek pēdas no tā, tās var likvidēt, bagātīgi izmantojot ziepes un ūdeni. Tīrīšanai nedrīkst izmantot spirtu vai citus šķīdinātājus, jo plākstera darbības dēļ tie var uzsūkties caur ādu.

#### *Bērni*

Pieredze lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam ir ierobežota. Bērniem *Fentanyl-ratiopharm* nedrīkst lietot.

#### *Lietošana vecāka gadagājuma pacientiem*

Vecāka gadagājuma pacienti uzmanīgi jānovēro un, ja nepieciešams, viņiem jāsamazina deva (sk. apakšpunktu 4.4. un 5.2.).

#### *Pavājināta aknu un nieru darbība*

Pacienti ar pavājinātu aknu vai nieru darbību uzmanīgi jānovēro un, ja nepieciešams, viņiem jāsamazina deva (sk. apakšpunktu 4.4.).

### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.
- Akūtas sāpes vai sāpes pēcoperācijas periodā, jo neilgā lietošanas laikā devas titrēšana nav iespējama.
- Smagi centrālās nervu sistēmas darbības traucējumi.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Preparātu drīkst lietot tikai kā daļu no integrētas sāpju ārstēšanas gadījumos, kad pacients ir adekvāti novērtēts no medicīniskā, sociālā un fizioloģiskā aspekta.

Ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm* drīkst sākt tikai pieredzējis ārsts, kurš pārzina *Fentanyl* transdermālo plāksteru farmakokinētiku un apzinās smagas hipoventilācijas risku.

Pēc smagu blakusparādību rašanās pacients pēc *fentanila* transdermālā plākstera noņemšanas pacients 24 stundas jānovēro — tas darāms fentanila eliminācijas pusperioda dēļ (sk. apakšpunktu 5.2.).

Hronisku sāpju, kuras nav izraisījis vēzis, ārstēšanu ir ieteicams sākt ar ātras un spēcīgas iedarbības opioīdiem (piem., morfīnu) un fentanila transdermālos plāksterus parakstīt pēc spēcīgas darbības opioīdu efektivitātes un optimālo devu noteikšanas.

Transdermālo plāksteri nedrīkst sagriezt, jo informācija par šādi dalītu plāksteru kvalitāti, efektivitāti un drošību nav pieejama.

Ja vajadzīga deva, kas lielāka par 500 mg morfīna ekvivalenta, ieteicams pārvērtēt ārstēšanu ar opioīdiem.

Biežākās blakusparādības pēc parasto devu lietošanas ir miegainība, apmulsums, slikta dūša, vemšana un aizcietējums. Pirmā no minētajām blakusparādībām ir pārejoša; ja simptomi neizzūd, jānoskaidro cēlonis. Savukārt aizcietējums, turpinot ārstēšanu, neizzūd. Visi šie efekti ir iepriekš paredzami, tādēļ, lai panāktu optimālu ārstēšanu, tiem (īpaši aizcietējumam) vajadzētu sagatavoties. Nereti var būt vajadzīga korigējoša ārstēšana (sk. apakšpunktu 4.8.).

Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar buprenorfīnu, nalbufīnu vai pentazocīnu (sk. arī apakšpunktu 4.5.).

#### *Sāpju uzliesmojumi*

Pētījumi liecina, ka gandrīz visiem pacientiem, neraugoties uz ārstēšanu ar fentanila plāksteriem, vajadzīga papildu terapija ar stipriem ātras iedarbības līdzekļiem, lai novērstu sāpju uzliesmojumus.

#### *Elpošanas nomākums*

Tāpat kā ar visiem stipriem opioīdiem, dažiem pacientiem, lietojot *Fentanyl-ratiopharm*, iespējams elpošanas nomākums, un pacienti attiecībā uz šo efektu jānovēro. Elpošanas nomākums var turpināties arī pēc plākstera noņemšanas. Elpošanas nomākuma gadījumu biežums pieaug, palielinoties devai. Elpošanas nomākumu var pastiprināt vielas, kas iedarbojas uz CNS (sk. apakšpunktu 4.5.). Pacientiem ar jau esošu elpošanas nomākumu fentanilu drīkst lietot, tikai ievērojot piesardzību un mazākā devā.

#### *Hroniska plaušu slimība*

Pacientiem ar hronisku obstruktīvu vai citu plaušu slimību var būt smagākas fentanila blakusparādības, jo šādiem pacientiem opioīdi var samazināt elpošanas spēku un palielināt elpceļu pretestību.

#### *Atkarība no zālēm*

Atkārtoti lietojot opioīdus, var veidoties pieradums un fiziska un psiholoģiska atkarība, taču, ārstējot ar vēzi saistītas sāpes, to novēro reti.

#### *Paaugstināts intrakraniālais spiediens*

*Fentanyl-ratiopharm* piesardzīgi jālieto pacientiem, kas varētu būt īpaši jutīgi pret CO<sub>2</sub> aiztures intrakraniālajiem efektiem, piemēram, pacientiem ar paaugstināta intrakraniālā spiediena pazīmēm, apziņas traucējumiem vai komu.

#### *Sirds slimība*

Opioīdi var izraisīt hipotensiju, jo īpaši pacientiem ar hipovolēmiju. Tādēļ jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar hipotensiju un/vai pacientus ar hipovolēmiju. Fentanils var izraisīt bradikardiju. *Fentanyl-ratiopharm* piesardzīgi jālieto pacientiem ar bradīaritmiju.

#### *Pavājināta aknu darbība*

Fentanils aknās tiek metabolizēts līdz neaktīviem metabolītiem, tādēļ pacientiem ar aknu slimībām var būt kavēta eliminācija. Pacienti ar pavājinātu aknu darbību uzmanīgi jānovēro un, ja vajadzīgs, viņiem jāsamazina zāļu deva.

#### *Pavājināta nieru darbība*

Neizmainītā veidā caur nierēm izdalās mazāk kā 10 % fentanila, un, pretēji morfīnam, fentanilam nav zināmu aktīvu metabolītu, kuri izdalītos caur nierēm. Dati, kas iegūti, intravenozi ievadot fentanilu pacientiem ar nieru mazspēju, liecina, ka fentanila sadales tilpumu var mainīt dialīze. Tas var ietekmēt koncentrāciju serumā. Ja pacienti ar nieru mazspēju saņem transdermāli ievadāmu fentanilu, uzmanīgi jānovēro, vai viņiem nerodas fentanila toksicitātes pazīmes, un, ja vajadzīgs, jāsamazina deva.



### *Pacienti ar drudzi/ ārējs karstums*

Fentanila uzsūkšanās ātrumu var palielināt ķermeņa temperatūras būtiska paaugstināšanās. Tādēļ pacienti, kam rodas drudzis, jānovēro attiecībā uz opioīdu blakusparādībām. Vietu, uz kuras piestiprināts plāksteris, nedrīkst pakļaut karstuma iedarbībai no ārējiem avotiem, piemēram, ejot saunā.

### *Vecāka gadagājuma pacienti*

Dati no pētījumiem, kuros fentanils ievadīts intravenozi, liecina, ka vecāka gadagājuma pacientiem var būt samazināts klīrenss un pagarināts eliminācijas pusperiods. Vēl jo vairāk, vecāka gadagājuma pacienti var būt jutīgāki pret aktīvo vielu kā gados jaunāki pacienti. Tomēr pētījumos, kuros vecāka gadagājuma pacientiem lietoja fentanila transdermālos plāksterus, tika konstatēts, ka fentanila farmakokinētika šiem pacientiem būtiski neatšķiras no farmakokinētikas gados jaunākiem pacientiem, lai gan bija vērojama augstākas koncentrācijas serumā tendence. Gados vecāki vai ar kaheksiju slimojoši pacienti uzmanīgi jānovēro un, ja vajadzīgs, viņiem jāsamazina zāļu deva.

### *Bērni*

Ņemot vērā ierobežoto pieredzi bērniem līdz 12 gadu vecumam, *Fentanyl-ratiopharm* šajā vecuma grupā drīkst lietot vienīgi pēc riska un ieguvuma attiecības rūpīgas izvērtēšanas.

### *Zīdīšana*

Tā kā fentanils izdalās ar mātes pienu, ārstēšanas laikā ar *Fentanyl-ratiopharm* zīdīšana ir jāpārtrauc (sk. arī apakšpunktu 4.6.).

### *Pacienti ar Myasthenia gravis*

Var rasties neepileptiskas (mio)kloniskas reakcijas. Ārstējot pacientus ar *Myasthenia gravis*, jāievēro piesardzība.

### *Mijiedarbība*

Jāizvairās no kombinēšanas ar barbitūrskābes derivātiem, buprenorfīnu, nalbufīnu un pentazocīnu (sk. apakšpunktu 4.5.).

## **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Jāizvairās no barbitūrskābes atvasinājumu vienlaicīgas lietošanas, jo var pastiprināties fentanila elpošanu nomācošā darbība.

Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar buprenorfīnu, nalbufīnu vai pentazocīnu. Tiem ir liela tieksme savienoties ar opioīdu receptoriem ar relatīvi zemu iekšējo aktivitāti un tādēļ daļēji darbojas kā fentanila pretsāpju iedarbības antagonistu un var izraisīt abstinences simptomus pacientiem, kuriem ir izveidojusies opioīdu atkarība (sk. arī apakšpunktu 4.4.).

Vienlaicīgi lietojot citus CNS nomācošus līdzekļus, var pastiprināties nomācošā iedarbība, hipoventilācija, hipotensija, turklāt arī rasties izteikta sedācija vai koma. Iepriekš minētie CNS nomācošie līdzekļi ir šādi:

- opioīdi;
- anksiolītiski līdzekļi un trankvilizatori;
- miega līdzekļi;
- vispārējās anestēzijas līdzekļi;
- fenotiazīni;
- skeleta muskuļus atslābinoši līdzekļi;
- antihistamīni ar sedatīvu darbību;
- alkoholiski dzērieni.

Tādēļ, vienlaicīgi lietojot jebkuras no iepriekš minētajām zālēm vai aktīvajām vielām, pacients jānovēro.

Ir ziņots, ka MAO inhibitori pastiprina narkotisko pretsāpju līdzekļu iedarbību, jo īpaši pacientiem ar sirds mazspēju. Tādēļ fentanilu nedrīkst lietot 14 dienu laikā pēc MAO inhibitoru terapijas pārtraukšanas.

Fentanils, kas ir aktīvā viela ar augstu klīrensu, tiek strauji un plaši metabolizēts, galvenokārt ar CYP3A4 starpniecību.

Itrakonazols (spēcīgs CYP3A4 inhibitors), četras dienas lietojot perorāli 200 mg lielā dienas devā, neatstāja būtisku ietekmi uz intravenozi ievadīta fentanila farmakokinētiku. Tomēr atsevišķiem indivīdiem novēroja paaugstinātu koncentrāciju plazmā. Ritonavīra (viens no spēcīgākajiem CYP3A4 inhibitoriem) perorāla lietošana par divām trešdaļām samazināja intravenozi ievadīta fentanila klīrensu un divkārtēja eliminācijas pusperiodu. Ja vienlaikus ar transdermālu fentanila preparātu lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (piem., ritonavīru), rezultātā var paaugstināties fentanila koncentrācija plazmā. Tas var pastiprināt un paildzināt gan terapeitisko iedarbību, gan blakusparādības, kas var izraisīt elpošanas nomākumu. Šādos gadījumos vajadzīga pastiprināta pacienta aprūpe un novērošana. Ritonavīra vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru kombinēta lietošana ar transdermālu fentanila preparātu nav ieteicama, ja vien pacients netiek rūpīgi novērots.

Lai gan pentazocīnam vai buprenorfinam piemīt pretsāpju darbība, tie daļēji antagonizē dažus fentanila efektus (piem., pretsāpju darbību) un pacientiem ar atkarību no opioīdiem var izraisīt abstinences simptomus.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Fentanila drošība grūtniecības laikā nav apstiprināta. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīva toksicitāte (sk. apakšpunktu 5.3.). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Fentanilu grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tādā gadījumā, ja tas absolūti nepieciešams.

Ilgstoša terapija grūtniecības laikā var izraisīt abstinences simptomus jaundzimušajam.

Nav ieteicams lietot fentanilu dzemdību laikā (tai skaitā ķeizargrieziena operācijā), jo fentanils šķērso placentāro barjeru un var izraisīt elpošanas nomākumu jaundzimušajam.

Fentanils izdalās mātes pienā un bērnam, kas tiek barots ar krūti, var izraisīt sedāciju un elpošanas nomākumu. Tādēļ mazuli nedrīkst zīdīt ārstēšanas laikā un vismaz 72 stundas pēc *Fentanyl-ratiopharm* noņemšanas (sk. arī apakšpunktu 4.4.).

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

*Fentanyl-ratiopharm* būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpaši tas paredzams ārstēšanas sākumā, mainot devu, kā arī savienojumā ar alkohola vai trankvilizatoru lietošanu. Tomēr pacientu, kam stabilizēta noteikta deva, spējām nav noteikti jābūt ierobežotām. Tādēļ pacientiem par to, vai atļauta transportlīdzekļu vadīšana vai mehānismu apkalpošana, jākonsultējas ar ārstu.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību rašanās biežuma aprakstīšanai izmanto šādus apzīmējumus:

ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Fentanila nopietnākā nevēlamā blakusparādība ir elpošanas nomākums.

##### *Sirds funkcijas traucējumi*

Retāk: tahikardija, bradikardija.

Reti: aritmija.

##### *Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: galvassāpes, reibonis.

Retāk: trīce, parestēzija, runas traucējumi.

Ļoti reti: ataksija, krampji (tostarp kloniski un *grand mal* krampji).

#### *Acu slimības*

Ļoti reti: ambliopija.

#### *Respiratorās, krūšu kurvja un videnes traucējumi*

Retāk: dispnoja, hipoventilācija.

Ļoti reti: elpošanas nomākums, apnoja.

#### *Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*

Ļoti bieži: slikta dūša, vemšana, aizcietējums.

Bieži: kserostomija, dispepsija.

Retāk: caureja.

Reti: žagas.

Ļoti reti: sāpīga vēdera uzpūšanās, ileuss.

#### *Nieru un urīnceļu traucējumi*

Retāk: urīna aizture.

Ļoti reti: cistalģija, oligūrija

#### *Ādas un zemādas audu bojājumi*

Ļoti bieži: svīšana, nieze.

Bieži: ādas reakcijas uzklāšanas vietā.

Retāk: ekzantēma, eritēma.

Izsitumi, eritēma un nieze parasti uzzūd vienas dienas laikā pēc plākstera noņemšanas.

#### *Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Retāk: hipertensija, hipotensija.

Reti: vazodilatācija.

#### *Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Reti: tūska, aukstuma sajūta.

#### *Imūnās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: anafilakse.

#### *Psihiskie traucējumi*

Ļoti bieži: miegainība.

Bieži: sedācija, nervozitāte, apetītes zudums.

Retāk: eiforija, amnēzija, bezmiegs, halucinācijas, nemiers.

Ļoti reti: maldīgas idejas, uzbudinājuma stāvokļi, astēnija, depresija, trauksme, apmulsums, seksuāla disfunkcija, abstinences simptomi.

#### *Citas nevēlamās blakusparādības*

Nav zināmas (izmantojot pieejamos datus, nav apstiprināmas); fentanila ilgstoša lietošana var izraisīt pieraduma un fiziskas un psiholoģiskas atkarības veidošanos. Pēc pārejas no iepriekš parakstītiem opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem uz *Fentanyl-ratiopharm* lietošanu vai pēc straujas ārstēšanas pārtraukšanas pacientiem var rasties opioīdu abstinences simptomi (piemēram, slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un drebuļi).

## **4.9 Pārdozēšana**

### *Simptomi*

Fentanila pārdozēšanas simptomi ir tā farmakoloģiskās darbības pastiprināšanās, piem., letarģija, koma, elpošanas nomākums ar *Cheyne-Stokes* elpošanu un/vai cianoze. Citi simptomi var būt hipotermija, samazināts muskuļu tonuss, bradikardija, hipotensija. Toksicitātes pazīmes ir dziļa sedācija, ataksija, mioze, krampji un elpošanas nomākums, kas ir galvenais simptoms.

### *Ārstēšana*

Elpošanas nomākuma novēršanai jāveic tūlītēji pretpasākumi, tostarp plākstera noņemšana un fiziska vai verbāla pacienta stimulēšana. Pēc šo pasākumu veikšanas var ievadīt specifisku opioīdu antagonistu, piemēram, naloksonu.

Pieaugušajiem kā sākumdevu iesaka 0,4–2 mg naloksona hidrohlorīda i/v. Ja vajadzīgs, ik pēc 2 vai 3 minūtēm var ievadīt tādu pat devu vai ievadīt zāles nepārtrauktas infūzijas veidā (2 mg uz 500 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīduma. Infūzijas ātrums jāpielāgo atbilstoši iepriekš veiktām bolus injekcijām un pacienta individuālajai atbildes reakcijai. Ja intravenoza ievadīšana nav iespējama, naloksona hidrohlorīdu var ievadīt arī intramuskulāri vai subkutāni. Pēc intramuskulāras vai subkutānas ievadīšanas darbības sākums, salīdzinot ar intravenozu ievadīšanu, būs lēnāks. Intramuskulāra ievadīšana nodrošinās ilgāku efektu nekā intravenoza ievadīšana. Pārdozēšanas izraisītais elpošanas nomākums var turpināties ilgāk nekā opioīdu antagonista iedarbība. Nomācot narkotisko darbību, var sākties akūtas sāpes un kateholamīnu izdalīšanās. Ja pacienta klīniskais stāvoklis to prasa, ir svarīgi veikt ārstēšanu intensīvajā terapijā. Ja rodas smaga vai ilgstoša hipotensija, jāapsver hipovolēmijas iespēja un stāvoklis jānovērš, izmantojot atbilstošu šķidrums terapiju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: narkotiski līdzekļi; fenilpiperidīna atvasinājumi, ATĶ kods: N02AB03.

Fentanils ir opioīdu grupas pretsāpju līdzeklis, kas galvenokārt iedarbojas uz  $\mu$  receptoriem. Tā nozīmīgākā terapeitiskā darbība ir analģēzija un sedācija. Fentanila koncentrācija serumā, kas izraisa minimālu pretsāpju darbību pacientiem, kuriem opioīdi lietoti pirmoreiz, ir 0,3–1,5 ng/ml; ja koncentrācija serumā ir virs 2 ng/ml, novērojamas biežākas blakusparādības. Veidojoties pieradumam, palielinās gan zemākā efektīvā fentanila koncentrācija, gan koncentrācija, kas izraisa blakusparādības. Nosliece uz pieraduma veidošanos atsevišķiem pacientiem būtiski atšķiras.

### **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Pēc *Fentanyl-ratiopharm* plākstera uzlikšanas fentanils pakāpeniski uzsūcas caur ādu 72 stundu laikā. Pateicoties polimēru pamatnei un fentanila difūzijai caur ādas slāņiem, saglabājas relatīvi konstants izdalīšanās ātrums.

#### *Uzsūkšanās*

Pēc pirmās *Fentanyl-ratiopharm* plākstera uzlikšanas fentanila koncentrācija pakāpeniski paaugstinās un parasti līdzsvarojas 12–24 stundu laikā; atlikušajā 72 stundu darbības laikā tā saglabājas relatīvi konstanta. Fentanila koncentrācija serumā ir atkarīga no fentanila transdermālā plākstera izmēra. Uzliekot otro plāksteri ar 72 stundu darbības laiku, tiek sasniegta līdzsvara koncentrācija serumā, kas saglabājas arī nākamajās reizēs, kas tiek lietots tāda pat izmēra plāksteris.

#### *Sadale*

Fentanila saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir 84 %.

#### *Biotransformācija*

Fentanils tiek metabolizēts galvenokārt aknās ar CYP3A4 starpniecību. Galvenais metabolīts norfentanils ir neaktīvs.

#### *Eliminācija*

Pārtraucot ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm*, fentanila koncentrācija serumā pakāpeniski pazeminās, par aptuveni 50 % pieaugušajiem un bērniem samazinoties attiecīgi 13–22 un 22–25 stundu laikā. Ja

fantanils pakāpeniski uzsūcas caur ādu, tā koncentrācija serumā pazeminās lēnāk nekā pēc intravenozas infūzijas.

Aptuveni 75 % fantanila izdalās ar urīnu, galvenokārt metabolītu veidā; neizmainītas aktīvās vielas veidā izdalās mazāk kā 10 %. Aptuveni 9 % no devas izdalās ar fēcēm, galvenokārt metabolītu veidā.

#### *Farmakokinētika īpašām pacientu grupām*

Gados vecākiem un novājinātiem pacientiem var būt samazināts fantanila klīrenss, kā rezultātā pagarinās terminālais eliminācijas pusperiods. Pacientiem ar pavājinātu nieru vai aknu darbību var būt mainīts fantanila klīrenss plazmas olbaltumvielu un metaboliskā klīrensa izmaiņu dēļ, kā rezultātā paaugstinās zāļu koncentrācija serumā.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Pamatojoties uz tradicionālajiem farmakoloģiskās drošības, atkārtotu devu toksicitātes un genotoksicitātes pētījumiem, neklīniskie dati neliecina par īpašu risku cilvēkiem. Pētījumos ar dzīvniekiem novērota samazināta auglība un palielināta žurku augļu mirstība. Tomēr teratogēna iedarbība nav konstatēta. Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

#### *Līmējošā kārtā*

Poliakrilāta līmējošā kārtā.

#### *Pārklājums*

Polipropilēna folija,  
zila tinte drukāšanai.

#### *Izdalīšanās josla*

Polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

18 mēneši.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Katrs transdermālais plāksteris ir ievietots atsevišķā maisiņā. Kompozīta folija, kas virzienā no ārpusē uz iekšu satur šādas kārtas: ietinamais papīrs ar pārklājumu, zema blīvuma polietilēna folija, alumīnija folija, *Surlyn* (termoplastisks etilēna-metakrilskābes kopolimērs).

Iepakojumā ir 3, 5, 10 vai 20 transdermie plāksteri.

Visi iepakojumi lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## 6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Transdermālajos plākšteros arī pēc lietošanas var būt palicis liels daudzums fentanila. Izlietoti transdermālie plākšteri jāsaloka ar līmējošo virsmu uz iekšu un jāiznīcina vai, ja vien iespējams, jānogādā atpakaļ aptiekā. Jebkuras neizlietotas zāles jāiznīcina vai jānogādā atpakaļ aptiekā.

## 7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Sk. pielikumu I — Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

## 8. REGISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

## 9. REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

## 10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

[Aizpilda nacionāli]

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. pielikumu I — Aizpilda nacionāli]

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs plāksteris izdala 50 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 15 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 8,25 mg fentanila.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Transdermāls plāksteris.

Caurspīdīgs bezkrāsas plāksteris ar zilu iespaidumu uz pārklājuma folijas: “fentanyl 50 µg/h”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Preparāts indicēts stipru hronisku sāpju gadījumā, ko nevar pietiekami kontrolēt ar opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Devas tiek noteiktas individuāli, pamatojoties uz informāciju par iepriekšēju opioīdu lietošanu pacientam un ņemot vērā:

- iespējamo pieraduma veidošanos;
- pašreizējo vispārējo stāvokli un pacienta medicīnisko stāvokli;
- traucējumu smaguma pakāpi.

Vajadzīgo fentanila devu pielāgo individuāli un regulāri novērtē pēc katras lietošanas reizes.

*Pacienti, kam ārstēšanu ar opioīdiem veic pirmoreiz*

Ir pieejami plāksteri, kuriem aktīvās vielas izdalīšanās ātrums ir 12,5 mikrogrami stundā; tie izmantojami sākumā. Ļoti veciem vai novājinātiem pacientiem opioīdu lietošanu nav ieteicams sākt ar *Fentanyl-ratiopharm*, ņemot vērā zināmu jutīgumu pret opioīdu terapiju. Šādos gadījumos ārstēšanu vēlams sākt ar tiešas izdales morfīnu nelielās devās un *Fentanyl-ratiopharm* parakstīt pēc tam, kad ir noteikta optimālā deva.

*Pāreja no citiem opioīdiem*

Pārejot no perorāli vai parenterāli lietojamiem opioīdiem uz ārstēšanu ar fentanilu, sākumdevu aprēķina šādi.

1. Jānosaka pretsāpju līdzekļu daudzums, kāds bijis vajadzīgs pēdējās 24 stundās.
2. Iegūtā vērtība jāpārvērš atbilstošajā perorālajā morfīna devā, izmantojot 1. tabulu.
3. Atbilstošā fentanila deva jānosaka sekojoši:
  - a) izmantojot 2. tabulu pacientiem, kuriem nepieciešama opioīdu maiņa (pārrēķināšanas koeficients no perorāli lietojama morfīna uz transdermālo fentanilu ir 150:1)
  - b) izmantojot 3. tabulu pacientiem, kuriem ir stabilizēta opioīdu terapija un kuri to labi panes (pārrēķināšanas koeficients no perorāli lietojama morfīna uz transdermālo fentanilu ir 100:1)

**1. tabula. Ekvianalgētiskā stipruma pārvēršana**

Visu tabulā doto devu pretsāpju darbība ir ekvivalenta kā parenterāli ievadītai 10 mg lielai morfīna devai.

Aktīvā viela	Ekvianalgētiskas devas (mg)	
	Parenterāla ievadīšana (i/m)	Perorāla ievadīšana
Morfīns	10	30-40
Hidromorfons	1.5	7.5
Oksikodons	10-15	20-30
Metadons	10	20
Levorfanols	2	4
Oksimorfīns	1	10 (rektāla ievadīšana)
Diamorfīns	5	60
Petidīns	75	-
Kodeīns	-	200
Buprenorfīns	0,4	0,8 (zem mēles)
Ketobemidons	10	20-30

**2. tabula. Transdermāli ievadāma fentanila ieteicamā sākumdeva, par pamatu ņemot perorālo morfīna dienas devu**

(pacientiem, kuriem nepieciešama opioīdu maiņa)

Perorālā morfīna deva (mg/24 h)	Transdermāla fentanila izdalīšanās (mikrogrami/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. tabula. Transdermāli ievadāma fentanila ieteicamā sākumdeva, par pamatu ņemot perorālo morfīna dienas devu

(pacienti, kuriem ir stabilizēta opioīdu terapija un kuri to labi panes)

Perorālā morfīna deva (mg/24 h)	Transdermāla fentanila izdalīšanās (mikrogrami/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

Kombinējot vairākus transdermālos plāksterus, var panākt fentanila izdalīšanās ātrumu virs 100 mikrogramiem/h.

*Fentanyl-ratiopharm* maksimālās pretsāpju darbības sākotnējo novērtējumu nedrīkst veikt, iekams plāksteris nav ticis valkāts 24 stundas. Tas ir tādēļ, ka pirmās 24 stundas pēc plāksteru uzlikšanas fentanila koncentrācijas serumā pakāpeniski pieaug.

Pirmajās 12 stundās pēc pārejas uz *Fentanyl-ratiopharm* lietošanu pacients turpina saņemt iepriekš lietoto pretsāpju līdzekli iepriekšējā devā; nākamajās 12 stundās šo pretsāpju līdzekli lieto pēc vajadzības.

#### *Devas titrēšana balstterapijas gadījumā*

Plāksteris jāmaina ik pēc 72 stundām. Deva jātitrē individuāli, līdz panākta vēlāmā pretsāpju darbība. Pacientiem, kam 48–72 stundas pēc plāksteru uzlikšanas vērojams būtisks pretsāpju efektivitātes samazinājums, plāksteris var būt jāmaina pēc 48 stundām.

Pieejami plāksteri, kuriem aktīvās vielas izdalīšanās ātrums ir 12,5 mikrogrami stundā; tie piemēroti devas titrēšanai zemāku devu diapazonā. Ja sākotnējā lietošanas perioda beigās pretsāpju darbība nav pietiekama, pēc 3 dienām devu var palielināt, līdz katram pacientam sasniegts vēlamais efekts. Tālāku devas pielāgošanu parasti veic ar intervālu 25 mikrogrami stundā, tomēr jāņem vērā nepieciešamība pēc papildu pretsāpju darbības un pacienta sāpju stāvoklis.

Sāpju uzliesmojumu gadījumā pacientiem periodiski papildus var būt vajadzīgas īsas darbības pretsāpju līdzekļu devas. Ja *Fentanyl-ratiopharm* deva pārsniedz 300 mikrogramus stundā, jāapsver iespēja izmantot papildu vai alternatīvas pretsāpju metodes vai alternatīvu opioīdu lietošanu.

Pārejot no ilgtermiņa ārstēšanas ar morfīnu uz transdermālu fentanila lietošanu, ir ziņots par abstinences simptomiem, neraugoties uz līdzvērtīgu pretsāpju darbību. Abstinences simptomu gadījumā ieteicams tos ārstēt ar īsas darbības morfīnu nelielās devās.

#### *Terapijas maiņa vai izbeigšana*

Ja nepieciešams pārtraukt plāksteru lietošanu, jebkurai pārejai uz citu opioīdu lietošanu jānorit pakāpeniski, sākumā lietojot nelielu devu, ko lēni palielina. Tas ir tādēļ, ka pēc plāksteru noņemšanas fentanila līmenis pazeminās pakāpeniski; lai fentanila koncentrācija serumā pazeminātos par 50 %, vajadzīgas vismaz 17 stundas. Opioīdo pretsāpju līdzekli noteikti jāpārtrauc lietot pakāpeniski, lai izvairītos no abstinences simptomu rašanās (slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un muskuļu trīce). Pārejot no transdermālas fentanila lietošanas uz morfīna terapiju, nedrīkst izmantot 2. un 3. tabulu.

#### *Lietošanas veids*

Tūlīt pēc izņemšanas no iepakojuma un atdalīšanas no pamatnes plāksteri uzklāj uz ādas ķermeņa augšdaļā, vietā, kas nav klāta ar apmatojumu (krūtis, mugura, augšdelms). Lai likvidētu apmatojumu, bārdas naža vietā izmantojamas šķēres.

Pirms plākstera uzlikšanas āda rūpīgi jānomazgā ar tīru ūdeni (nelietojot mazgāšanās līdzekļus) un kārtīgi jānosusina. Pēc tam uzliek transdermālo plāksteri, aptuveni 30 sekundes viegli piespiežot ar delnu. Ādas rajonā, uz kura uzliek plāksteri, nedrīkst būt mikrobojājumu (piem., apstarošanas vai skūšanās rezultātā) un ādas kairinājuma pazīmjū.

Tā kā transdermālais plāksteris ir aizsargāts ar ārēju ūdensnecaurlaidīgu pārklājumu, to var lietot, arī ejot dušā.

Dažkārt plāksterim var būt vajadzīga papildu adhēzija.

Ja tiek veikta pakāpeniska devas palielināšana, vajadzīgais aktīvais virsmas laukums var sasniegt punktu, kurā tālāka palielināšana nav iespējama.

#### *Lietošanas ilgums*

Plāksteris jāmaina ik pēc 72 stundām. Ja, atsevišķos gadījumos, plāksteri nepieciešams mainīt ātrāk, to nekādā gadījumā nedrīkst darīt, pirms nav pagājušas 48 stundas, jo pretējā gadījumā var paaugstināties fentanila vidējā koncentrācija. Katrā lietošanas reizē jāizvēlas cits ādas laukums. Lai uz tās pašas vietas varētu uzlikt jaunu plāksteri, jābūt pagājušām 7 dienām. Pretsāpju darbība var turpināties arī zināmu laiku pēc transdermālā plākstera noņemšanas.

Ja pēc transdermālā plākstera noņemšanas uz ādas paliek pēdas no tā, tās var likvidēt, bagātīgi izmantojot ziepes un ūdeni. Tīrīšanai nedrīkst izmantot spirtu vai citus šķīdinātājus, jo plākstera darbības dēļ tie var uzsūkties caur ādu.

#### *Bērni*

Pieredze lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam ir ierobežota. Bērniem *Fentanyl-ratiopharm* nedrīkst lietot.

#### *Lietošana vecāka gadagājuma pacientiem*

Vecāka gadagājuma pacienti uzmanīgi jānovēro un, ja nepieciešams, viņiem jāsamazina deva (sk. apakšpunktu 4.4. un 5.2.).

#### *Pavājināta aknu un nieru darbība*

Pacienti ar pavājinātu aknu vai nieru darbību uzmanīgi jānovēro un, ja nepieciešams, viņiem jāsamazina deva (sk. apakšpunktu 4.4.).

### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.
- Akūtas sāpes vai sāpes pēcoperācijas periodā, jo neilgā lietošanas laikā devas titrēšana nav iespējama.
- Smagi centrālās nervu sistēmas darbības traucējumi.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Preparātu drīkst lietot tikai kā daļu no integrētas sāpju ārstēšanas gadījumos, kad pacients ir adekvāti novērtēts no medicīniskā, sociālā un fizioloģiskā aspekta.

Ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm* drīkst sākt tikai pieredzējis ārsts, kurš pārzina *Fentanyl* transdermālo plāksteru farmakokinētiku un apzinās smagas hipoventilācijas risku.

Pēc smagu blakusparādību rašanās pacients pēc *fentanila* transdermālā plākstera noņemšanas pacients 24 stundas jānovēro — tas darāms fentanila eliminācijas pusperioda dēļ (sk. apakšpunktu 5.2.).

Hronisku sāpju, kuras nav izraisījis vēzis, ārstēšanu ir ieteicams sākt ar ātras un spēcīgas iedarbības opioīdiem (piem., morfīnu) un fentanila transdermālos plāksterus parakstīt pēc spēcīgas darbības opioīdu efektivitātes un optimālo devu noteikšanas.

Transdermālo plāksteri nedrīkst sagriezt, jo informācija par šādi dalītu plāksteru kvalitāti, efektivitāti un drošību nav pieejama.

Ja vajadzīga deva, kas lielāka par 500 mg morfīna ekvivalenta, ieteicams pārvērtēt ārstēšanu ar opioīdiem.

Biežākās blakusparādības pēc parasto devu lietošanas ir miegainība, apmulsums, slikta dūša, vemšana un aizcietējums. Pirmā no minētajām blakusparādībām ir pārejoša; ja simptomi neizzūd, jānoskaidro cēlonis. Savukārt aizcietējums, turpinot ārstēšanu, neizzūd. Visi šie efekti ir iepriekš paredzami, tādēļ, lai panāktu optimālu ārstēšanu, tiem (īpaši aizcietējumam) vajadzētu sagatavoties. Nereti var būt vajadzīga korigējoša ārstēšana (sk. apakšpunktu 4.8.).

Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar buprenorfinu, nalbufīnu vai pentazocīnu (sk. arī apakšpunktu 4.5.).

#### *Sāpju uzliesmojumi*

Pētījumi liecina, ka gandrīz visiem pacientiem, neraugoties uz ārstēšanu ar fentanila plāksteriem, vajadzīga papildu terapija ar stipriem ātras iedarbības līdzekļiem, lai novērstu sāpju uzliesmojumus.

#### *Elpošanas nomākums*

Tāpat kā ar visiem stipriem opioīdiem, dažiem pacientiem, lietojot *Fentanyl-ratiopharm*, iespējams elpošanas nomākums, un pacienti attiecībā uz šo efektu jānovēro. Elpošanas nomākums var turpināties arī pēc plākstera noņemšanas. Elpošanas nomākuma gadījumu biežums pieaug, palielinoties devai. Elpošanas nomākumu var pastiprināt vielas, kas iedarbojas uz CNS (sk. apakšpunktu 4.5.). Pacientiem ar jau esošu elpošanas nomākumu fentanilu drīkst lietot, tikai ievērojot piesardzību un mazākā devā.

#### *Hroniska plaušu slimība*

Pacientiem ar hronisku obstruktīvu vai citu plaušu slimību var būt smagākas fentanila blakusparādības, jo šādiem pacientiem opioīdi var samazināt elpošanas spēku un palielināt elpceļu pretestību.

#### *Atkarība no zālēm*

Atkārtoti lietojot opioīdus, var veidoties pieradums un fiziska un psiholoģiska atkarība, taču, ārstējot ar vēzi saistītas sāpes, to novēro reti.

#### *Paaugstināts intrakraniālais spiediens*

*Fentanyl-ratiopharm* piesardzīgi jālieto pacientiem, kas varētu būt īpaši jutīgi pret CO<sub>2</sub> aiztures intrakraniālajiem efektiem, piemēram, pacientiem ar paaugstināta intrakraniālā spiediena pazīmēm, apziņas traucējumiem vai komu.

#### *Sirds slimība*

Opioīdi var izraisīt hipotensiju, jo īpaši pacientiem ar hipovolēmiju. Tādēļ jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar hipotensiju un/vai pacientus ar hipovolēmiju. Fentanils var izraisīt bradikardiju. *Fentanyl-ratiopharm* piesardzīgi jālieto pacientiem ar bradikardiju.

#### *Pavājināta aknu darbība*

Fentanils aknās tiek metabolizēts līdz neaktīviem metabolītiem, tādēļ pacientiem ar aknu slimībām var būt kavēta eliminācija. Pacienti ar pavājinātu aknu darbību uzmanīgi jānovēro un, ja vajadzīgs, viņiem jāsamazina zāļu deva.

#### *Pavājināta nieru darbība*

Neizmainītā veidā caur nierēm izdalās mazāk kā 10 % fentanila, un, pretēji morfīnam, fentanilam nav zināmu aktīvu metabolītu, kuri izdalītos caur nierēm. Dati, kas iegūti, intravenozi ievadot fentanilu pacientiem ar nieru mazspēju, liecina, ka fentanila sadales tilpumu var mainīt dialīze. Tas var ietekmēt koncentrāciju serumā. Ja pacienti ar nieru mazspēju saņem transdermāli ievadāmu fentanilu, uzmanīgi jānovēro, vai viņiem nerodas fentanila toksicitātes pazīmes, un, ja vajadzīgs, jāsamazina deva.

### *Pacienti ar drudzi/ ārējs karstums*

Fentanila uzsūkšanās ātrumu var palielināt ķermeņa temperatūras būtiska paaugstināšanās. Tādēļ pacienti, kam rodas drudzis, jānovēro attiecībā uz opioīdu blakusparādībām. Vietu, uz kuras piestiprināts plāksteris, nedrīkst pakļaut karstuma iedarbībai no ārējiem avotiem, piemēram, ejot saunā.

### *Vecāka gadagājuma pacienti*

Dati no pētījumiem, kuros fentanils ievadīts intravenozi, liecina, ka vecāka gadagājuma pacientiem var būt samazināts klīrenss un pagarināts eliminācijas pusperiods. Vēl jo vairāk, vecāka gadagājuma pacienti var būt jutīgāki pret aktīvo vielu kā gados jaunāki pacienti. Tomēr pētījumos, kuros vecāka gadagājuma pacientiem lietoja fentanila transdermālos plāksterus, tika konstatēts, ka fentanila farmakokinētika šiem pacientiem būtiski neatšķiras no farmakokinētikas gados jaunākiem pacientiem, lai gan bija vērojama augstākas koncentrācijas serumā tendence. Gados vecāki vai ar kaheksiju slimojoši pacienti uzmanīgi jānovēro un, ja vajadzīgs, viņiem jāsamazina zāļu deva.

### *Bērni*

Ņemot vērā ierobežoto pieredzi bērniem līdz 12 gadu vecumam, *Fentanyl-ratiopharm* šajā vecuma grupā drīkst lietot vienīgi pēc riska un ieguvuma attiecības rūpīgas izvērtēšanas.

### *Zīdīšana*

Tā kā fentanils izdalās ar mātes pienu, ārstēšanas laikā ar *Fentanyl-ratiopharm* zīdīšana ir jāpārtrauc (sk. arī apakšpunktu 4.6.).

### *Pacienti ar Myasthenia gravis*

Var rasties neepileptiskas (mio)kloniskas reakcijas. Ārstējot pacientus ar *Myasthenia gravis*, jāievēro piesardzība.

### *Mijiedarbība*

Jāizvairās no kombinēšanas ar barbitūrskābes derivātiem, buprenorfīnu, nalbufīnu un pentazocīnu (sk. apakšpunktu 4.5.).

## **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Jāizvairās no barbitūrskābes atvasinājumu vienlaicīgas lietošanas, jo var pastiprināties fentanila elpošanu nomācošā darbība.

Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar buprenorfīnu, nalbufīnu vai pentazocīnu. Tiem ir liela tieksme savienoties ar opioīdu receptoriem ar relatīvi zemu iekšējo aktivitāti un tādēļ daļēji darbojas kā fentanila pretsāpju iedarbības antagonistu un var izraisīt abstinences simptomus pacientiem, kuriem ir izveidojusies opioīdu atkarība (sk. arī apakšpunktu 4.4.).

Vienlaicīgi lietojot citus CNS nomācošus līdzekļus, var pastiprināties nomācošā iedarbība, hipoventilācija, hipotensija, turklāt arī rasties izteikta sedācija vai koma. Iepriekš minētie CNS nomācošie līdzekļi ir šādi:

- opioīdi;
- anksiolītiski līdzekļi un trankvilizatori;
- miega līdzekļi;
- vispārējās anestēzijas līdzekļi;
- fenotiazīni;
- skeleta muskuļus atslābinoši līdzekļi;
- antihistamīni ar sedatīvu darbību;
- alkoholiski dzērieni.

Tādēļ, vienlaicīgi lietojot jebkuras no iepriekš minētajām zālēm vai aktīvajām vielām, pacients jānovēro.

Ir ziņots, ka MAO inhibitori pastiprina narkotisko pretsāpju līdzekļu iedarbību, jo īpaši pacientiem ar sirds mazspēju. Tādēļ fentanilu nedrīkst lietot 14 dienu laikā pēc MAO inhibitoru terapijas pārtraukšanas.

Fentanils, kas ir aktīvā viela ar augstu klīrensu, tiek strauji un plaši metabolizēts, galvenokārt ar CYP3A4 starpniecību.

Itrakonazols (spēcīgs CYP3A4 inhibitors), četras dienas lietojot perorāli 200 mg lielā dienas devā, neatstāja būtisku ietekmi uz intravenozi ievadīta fentanila farmakokinētiku. Tomēr atsevišķiem indivīdiem novēroja paaugstinātu koncentrāciju plazmā. Ritonavīra (viens no spēcīgākajiem CYP3A4 inhibitoriem) perorāla lietošana par divām trešdaļām samazināja intravenozi ievadīta fentanila klīrensu un divkāršoja eliminācijas pusperiodu. Ja vienlaikus ar transdermālu fentanila preparātu lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (piem., ritonavīru), rezultātā var paaugstināties fentanila koncentrācija plazmā. Tas var pastiprināt un paildzināt gan terapeitisko iedarbību, gan blakusparādības, kas var izraisīt elpošanas nomākumu. Šādos gadījumos vajadzīga pastiprināta pacienta aprūpe un novērošana. Ritonavīra vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru kombinēta lietošana ar transdermālu fentanila preparātu nav ieteicama, ja vien pacients netiek rūpīgi novērots.

Lai gan pentazocīnam vai buprenorfinam piemīt pretsāpju darbība, tie daļēji antagonizē dažus fentanila efektus (piem., pretsāpju darbību) un pacientiem ar atkarību no opioīdiem var izraisīt abstinences simptomus.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Fentanila drošība grūtniecības laikā nav apstiprināta. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīva toksicitāte (sk. apakšpunktu 5.3.). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Fentanilu grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tādā gadījumā, ja tas absolūti nepieciešams.

Ilgstoša terapija grūtniecības laikā var izraisīt abstinences simptomus jaundzimušajam.

Nav ieteicams lietot fentanilu dzemdību laikā (tai skaitā ķeizargrieziena operācijā), jo fentanils šķērso placentāro barjeru un var izraisīt elpošanas nomākumu jaundzimušajam.

Fentanils izdalās mātes pienā un bērnam, kas tiek barots ar krūti, var izraisīt sedāciju un elpošanas nomākumu. Tādēļ mazuli nedrīkst zīdīt ārstēšanas laikā un vismaz 72 stundas pēc *Fentanyl-ratiopharm* noņemšanas (sk. arī apakšpunktu 4.4.).

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

*Fentanyl-ratiopharm* būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpaši tas paredzams ārstēšanas sākumā, mainot devu, kā arī savienojumā ar alkohola vai trankvilizatoru lietošanu. Tomēr pacientu, kam stabilizēta noteikta deva, spējām nav noteikti jābūt ierobežotām. Tādēļ pacientiem par to, vai atļauta transportlīdzekļu vadīšana vai mehānismu apkalpošana, jākonsultējas ar ārstu.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību rašanās biežuma aprakstīšanai izmanto šādus apzīmējumus:

ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Fentanila nopietnākā nevēlamā blakusparādība ir elpošanas nomākums.

##### *Sirds funkcijas traucējumi*

Retāk: tahikardija, bradikardija.

Reti: aritmija.

##### *Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: galvassāpes, reibonis.

Retāk: trīce, parestēzija, runas traucējumi.

Ļoti reti: ataksija, krampji (tostarp kloniski un *grand mal* krampji).

#### *Acu slimības*

Ļoti reti: ambliopija.

#### *Respiratorās, krūšu kurvja un videnes traucējumi*

Retāk: dispnoja, hipoventilācija.

Ļoti reti: elpošanas nomākums, apnoja.

#### *Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*

Ļoti bieži: slikta dūša, vemšana, aizcietējums.

Bieži: kserostomija, dispepsija.

Retāk: caureja.

Reti: žagas.

Ļoti reti: sāpīga vēdera uzpūšanās, ileuss.

#### *Nieru un urīnceļu traucējumi*

Retāk: urīna aizture.

Ļoti reti: cistalģija, oligūrija

#### *Ādas un zemādas audu bojājumi*

Ļoti bieži: svīšana, nieze.

Bieži: ādas reakcijas uzklāšanas vietā.

Retāk: ekzantēma, eritēma.

Izsitumi, eritēma un nieze parasti uzzūd vienas dienas laikā pēc plākstera noņemšanas.

#### *Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Retāk: hipertensija, hipotensija.

Reti: vazodilatācija.

#### *Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Reti: tūska, aukstuma sajūta.

#### *Imūnās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: anafilakse.

#### *Psihiskie traucējumi*

Ļoti bieži: miegainība.

Bieži: sedācija, nervozitāte, apetītes zudums.

Retāk: eiforija, amnēzija, bezmiegs, halucinācijas, nemiers.

Ļoti reti: maldīgas idejas, uzbudinājuma stāvokļi, astēnija, depresija, trauksme, apmulsums, seksuāla disfunkcija, abstinences simptomi.

#### *Citas nevēlamās blakusparādības*

Nav zināmas (izmantojot pieejamos datus, nav apstiprināmas); fentanila ilgstoša lietošana var izraisīt pieraduma un fiziskas un psiholoģiskas atkarības veidošanos. Pēc pārejas no iepriekš parakstītiem opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem uz *Fentanyl-ratiopharm* lietošanu vai pēc straujas ārstēšanas pārtraukšanas pacientiem var rasties opioīdu abstinences simptomi (piemēram, slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un drebuļi).

## **4.9 Pārdozēšana**

### *Simptomi*

Fentanila pārdozēšanas simptomi ir tā farmakoloģiskās darbības pastiprināšanās, piem., letarģija, koma, elpošanas nomākums ar *Cheyne-Stokes* elpošanu un/vai cianoze. Citi simptomi var būt hipotermija, samazināts muskuļu tonuss, bradikardija, hipotensija. Toksicitātes pazīmes ir dziļa sedācija, ataksija, mioze, krampji un elpošanas nomākums, kas ir galvenais simptoms.

### *Ārstēšana*

Elpošanas nomākuma novēršanai jāveic tūlītēji pretpasākumi, tostarp plākstera noņemšana un fiziska vai verbāla pacienta stimulēšana. Pēc šo pasākumu veikšanas var ievadīt specifisku opioīdu antagonistu, piemēram, naloksonu.

Pieaugušajiem kā sākumdevu iesaka 0,4–2 mg naloksona hidrohlorīda i/v. Ja vajadzīgs, ik pēc 2 vai 3 minūtēm var ievadīt tādu pat devu vai ievadīt zāles nepārtrauktas infūzijas veidā (2 mg uz 500 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīduma. Infūzijas ātrums jāpielāgo atbilstoši iepriekš veiktām bolus injekcijām un pacienta individuālajai atbildes reakcijai. Ja intravenoza ievadīšana nav iespējama, naloksona hidrohlorīdu var ievadīt arī intramuskulāri vai subkutāni. Pēc intramuskulāras vai subkutānas ievadīšanas darbības sākums, salīdzinot ar intravenozu ievadīšanu, būs lēnāks. Intramuskulāra ievadīšana nodrošinās ilgāku efektu nekā intravenoza ievadīšana. Pārdozēšanas izraisītais elpošanas nomākums var turpināties ilgāk nekā opioīdu antagonista iedarbība. Nomācot narkotisko darbību, var sākties akūtas sāpes un kateholamīnu izdalīšanās. Ja pacienta klīniskais stāvoklis to prasa, ir svarīgi veikt ārstēšanu intensīvajā terapijā. Ja rodas smaga vai ilgstoša hipotensija, jāapsver hipovolēmijas iespēja un stāvoklis jānovērš, izmantojot atbilstošu šķidrums terapiju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: narkotiski līdzekļi; fenilpiperidīna atvasinājumi, ATĶ kods: N02AB03.

Fentanils ir opioīdu grupas pretsāpju līdzeklis, kas galvenokārt iedarbojas uz  $\mu$  receptoriem. Tā nozīmīgākā terapeitiskā darbība ir analgēzija un sedācija. Fentanila koncentrācija serumā, kas izraisa minimālu pretsāpju darbību pacientiem, kuriem opioīdi lietoti pirmoreiz, ir 0,3–1,5 ng/ml; ja koncentrācija serumā ir virs 2 ng/ml, novērojamas biežākas blakusparādības. Veidojoties pieradumam, palielinās gan zemākā efektīvā fentanila koncentrācija, gan koncentrācija, kas izraisa blakusparādības. Nosliece uz pieraduma veidošanos atsevišķiem pacientiem būtiski atšķiras.

### **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Pēc *Fentanyl-ratiopharm* plākstera uzlikšanas fentanils pakāpeniski uzsūcas caur ādu 72 stundu laikā. Pateicoties polimēru pamatnei un fentanila difūzijai caur ādas slāņiem, saglabājas relatīvi konstants izdalīšanās ātrums.

#### *Uzsūkšanās*

Pēc pirmās *Fentanyl-ratiopharm* plākstera uzlikšanas fentanila koncentrācija pakāpeniski paaugstinās un parasti līdzsvarojas 12–24 stundu laikā; atlikušajā 72 stundu darbības laikā tā saglabājas relatīvi konstanta. Fentanila koncentrācija serumā ir atkarīga no fentanila transdermālā plākstera izmēra. Uzliekot otro plāksteri ar 72 stundu darbības laiku, tiek sasniegta līdzsvara koncentrācija serumā, kas saglabājas arī nākamajās reizēs, kas tiek lietots tāda pat izmēra plāksteris.

#### *Sadale*

Fentanila saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir 84 %.

#### *Biotransformācija*

Fentanils tiek metabolizēts galvenokārt aknās ar CYP3A4 starpniecību. Galvenais metabolīts norfentanils ir neaktīvs.

#### *Eliminācija*

Pārtraucot ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm*, fentanila koncentrācija serumā pakāpeniski pazeminās, par aptuveni 50 % pieaugušajiem un bērniem samazinoties attiecīgi 13–22 un 22–25 stundu laikā. Ja

fantanils pakāpeniski uzsūcas caur ādu, tā koncentrācija serumā pazeminās lēnāk nekā pēc intravenozas infūzijas.

Aptuveni 75 % fantanila izdalās ar urīnu, galvenokārt metabolītu veidā; neizmainītas aktīvās vielas veidā izdalās mazāk kā 10 %. Aptuveni 9 % no devas izdalās ar fēcēm, galvenokārt metabolītu veidā.

#### *Farmakokinētika īpašām pacientu grupām*

Gados vecākiem un novājinātiem pacientiem var būt samazināts fantanila klīrenss, kā rezultātā pagarinās terminālais eliminācijas pusperiods. Pacientiem ar pavājinātu nieru vai aknu darbību var būt mainīts fantanila klīrenss plazmas olbaltumvielu un metaboliskā klīrensa izmaiņu dēļ, kā rezultātā paaugstinās zāļu koncentrācija serumā.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Pamatojoties uz tradicionālajiem farmakoloģiskās drošības, atkārtotu devu toksicitātes un genotoksicitātes pētījumiem, neklīniskie dati neliecina par īpašu risku cilvēkiem. Pētījumos ar dzīvniekiem novērota samazināta auglība un palielināta žurku augļu mirstība. Tomēr teratogēna iedarbība nav konstatēta. Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

#### *Līmējošā kārtā*

Poliakrilāta līmējošā kārtā.

#### *Pārklājums*

Polipropilēna folija,  
zila tinte drukāšanai.

#### *Izdalīšanās josla*

Polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

18 mēneši.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Katrs transdermālais plāksteris ir ievietots atsevišķā maisiņā. Kompozīta folija, kas virzienā no ārpusē uz iekšu satur šādas kārtas: ietinamais papīrs ar pārklājumu, zema blīvuma polietilēna folija, alumīnija folija, *Surlyn* (termoplastisks etilēna-metakrilskābes kopolimērs).

Iepakojumā ir 3, 5, 10 vai 20 transdermie plāksteri.

Visi iepakojumi lielumi tirgū var nebūt pieejami.



## 6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Transdermālajos plākšteros arī pēc lietošanas var būt palicis liels daudzums fentanila. Izlietoti transdermālie plākšteri jāsaloka ar līmējošo virsmu uz iekšu un jāiznīcina vai, ja vien iespējams, jānogādā atpakaļ aptiekā. Jebkuras neizlietotas zāles jāiznīcina vai jānogādā atpakaļ aptiekā.

## 7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Sk. pielikumu I — Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

## 8. REGISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

## 9. REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

## 10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

[Aizpilda nacionāli]

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. pielikumu I — Aizpilda nacionāli]

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs plāksteris izdala 75 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 22,5 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 12,375 mg fentanila.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Transdermāls plāksteris.

Caurspīdīgs bezkrāsas plāksteris ar zilu iespaidumu uz pārklājuma folijas: “fentanyl 75 µg/h”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Preparāts indicēts stipru hronisku sāpju gadījumā, ko nevar pietiekami kontrolēt ar opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Devas tiek noteiktas individuāli, pamatojoties uz informāciju par iepriekšēju opioīdu lietošanu pacientam un ņemot vērā:

- iespējamo pieraduma veidošanos;
- pašreizējo vispārējo stāvokli un pacienta medicīnisko stāvokli;
- traucējumu smaguma pakāpi.

Vajadzīgo fentanila devu pielāgo individuāli un regulāri novērtē pēc katras lietošanas reizes.

*Pacienti, kam ārstēšanu ar opioīdiem veic pirmoreiz*

Ir pieejami plāksteri, kuriem aktīvās vielas izdalīšanās ātrums ir 12,5 mikrogrami stundā; tie izmantojami sākumā. Ļoti veciem vai novājinātiem pacientiem opioīdu lietošanu nav ieteicams sākt ar *Fentanyl-ratiopharm*, ņemot vērā zināmu jutīgumu pret opioīdu terapiju. Šādos gadījumos ārstēšanu vēlams sākt ar tiešas izdales morfīnu nelielās devās un *Fentanyl-ratiopharm* parakstīt pēc tam, kad ir noteikta optimālā deva.

*Pāreja no citiem opioīdiem*

Pārejot no perorāli vai parenterāli lietojamiem opioīdiem uz ārstēšanu ar fentanilu, sākumdevu aprēķina šādi.

1. Jānosaka pretsāpju līdzekļu daudzums, kāds bijis vajadzīgs pēdējās 24 stundās.
2. Iegūtā vērtība jāpārvērš atbilstošajā perorālajā morfīna devā, izmantojot 1. tabulu.
3. Atbilstošā fentanila deva jānosaka sekojoši:
  - a) izmantojot 2. tabulu pacientiem, kuriem nepieciešama opioīdu maiņa (pārrēķināšanas koeficients no perorāli lietojama morfīna uz transdermālo fentanilu ir 150:1)
  - b) izmantojot 3. tabulu pacientiem, kuriem ir stabilizēta opioīdu terapija un kuri to labi panes (pārrēķināšanas koeficients no perorāli lietojama morfīna uz transdermālo fentanilu ir 100:1)

**1. tabula. Ekvianalgētiskā stipruma pārvēršana**

Visu tabulā doto devu pretsāpju darbība ir ekvivalenta kā parenterāli ievadītai 10 mg lielai morfīna devai.

Aktīvā viela	Ekvianalgētiskas devas (mg)	
	Parenterāla ievadīšana (i/m)	Perorāla ievadīšana
Morfīns	10	30-40
Hidromorfons	1.5	7.5
Oksikodons	10-15	20-30
Metadons	10	20
Levorfanols	2	4
Oksimorfīns	1	10 (rektāla ievadīšana)
Diamorfīns	5	60
Petidīns	75	-
Kodeīns	-	200
Buprenorfīns	0,4	0,8 (zem mēles)
Ketobemidons	10	20-30

**2. tabula. Transdermāli ievadāma fentanila ieteicamā sākumdeva, par pamatu ņemot perorālo morfīna dienas devu**

(pacientiem, kuriem nepieciešama opioīdu maiņa)

Perorālā morfīna deva (mg/24 h)	Transdermāla fentanila izdalīšanās (mikrogrami/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. tabula. Transdermāli ievadāma fentanila ieteicamā sākumdeva, par pamatu ņemot perorālo morfīna dienas devu

(pacientiem, kuriem ir stabilizēta opioīdu terapija un kuri to labi panes)

Perorālā morfīna deva (mg/24 h)	Transdermāla fentanila izdalīšanās (mikrogrami/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

Kombinējot vairākus transdermālos plāksterus, var panākt fentanila izdalīšanās ātrumu virs 100 mikrogramiem/h.

*Fentanyl-ratiopharm* maksimālās pretsāpju darbības sākotnējo novērtējumu nedrīkst veikt, iekams plāksteris nav ticis valkāts 24 stundas. Tas ir tādēļ, ka pirmās 24 stundas pēc plāksteru uzlikšanas fentanila koncentrācijas serumā pakāpeniski pieaug.

Pirmajās 12 stundās pēc pārejas uz *Fentanyl-ratiopharm* lietošanu pacients turpina saņemt iepriekš lietoto pretsāpju līdzekli iepriekšējā devā; nākamajās 12 stundās šo pretsāpju līdzekli lieto pēc vajadzības.

#### *Devas titrēšana balstterapijas gadījumā*

Plāksteris jāmaina ik pēc 72 stundām. Deva jātitrē individuāli, līdz panākta vēlāmā pretsāpju darbība. Pacientiem, kam 48–72 stundas pēc plāksteru uzlikšanas vērojams būtisks pretsāpju efektivitātes samazinājums, plāksteris var būt jāmaina pēc 48 stundām.

Pieejami plāksteri, kuriem aktīvās vielas izdalīšanās ātrums ir 12,5 mikrogrami stundā; tie piemēroti devas titrēšanai zemāku devu diapazonā. Ja sākotnējā lietošanas perioda beigās pretsāpju darbība nav pietiekama, pēc 3 dienām devu var palielināt, līdz katram pacientam sasniegts vēlamais efekts. Tālāku devas pielāgošanu parasti veic ar intervālu 25 mikrogrami stundā, tomēr jāņem vērā nepieciešamība pēc papildu pretsāpju darbības un pacienta sāpju stāvoklis.

Sāpju uzliesmojumu gadījumā pacientiem periodiski papildus var būt vajadzīgas īsas darbības pretsāpju līdzekļu devas. Ja *Fentanyl-ratiopharm* deva pārsniedz 300 mikrogramus stundā, jāapsver iespēja izmantot papildu vai alternatīvas pretsāpju metodes vai alternatīvu opioīdu lietošanu.

Pārejot no ilgtermiņa ārstēšanas ar morfīnu uz transdermālu fentanila lietošanu, ir ziņots par abstinences simptomiem, neraugoties uz līdzvērtīgu pretsāpju darbību. Abstinences simptomu gadījumā ieteicams tos ārstēt ar īsas darbības morfīnu nelielās devās.

#### *Terapijas maiņa vai izbeigšana*

Ja nepieciešams pārtraukt plāksteru lietošanu, jebkurai pārejai uz citu opioīdu lietošanu jānorit pakāpeniski, sākumā lietojot nelielu devu, ko lēni palielina. Tas ir tādēļ, ka pēc plāksteru noņemšanas fentanila līmenis pazeminās pakāpeniski; lai fentanila koncentrācija serumā pazeminātos par 50 %, vajadzīgas vismaz 17 stundas. Opioīdo pretsāpju līdzekli noteikti jāpārtrauc lietot pakāpeniski, lai izvairītos no abstinences simptomu rašanās (slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un muskuļu trīce). Pārejot no transdermālas fentanila lietošanas uz morfīna terapiju, nedrīkst izmantot 2. un 3. tabulu.

#### *Lietošanas veids*

Tūlīt pēc izņemšanas no iepakojuma un atdalīšanas no pamatnes plāksteri uzklāj uz ādas ķermeņa augšdaļā, vietā, kas nav klāta ar apmatojumu (krūtis, mugura, augšdelms). Lai likvidētu apmatojumu, bārdas naža vietā izmantojamas šķēres.

Pirms plāksteru uzlikšanas āda rūpīgi jānomazgā ar tīru ūdeni (nelietojot mazgāšanās līdzekļus) un kārtīgi jānosusina. Pēc tam uzliek transdermālo plāksteri, aptuveni 30 sekundes viegli piespiežot ar delnu. Ādas rajonā, uz kura uzliek plāksteri, nedrīkst būt mikrobojājumu (piem., apstarošanas vai skūšanās rezultātā) un ādas kairinājuma pazīmjū.

Tā kā transdermālais plāksteris ir aizsargāts ar ārēju ūdensnecaurlaidīgu pārklājumu, to var lietot, arī ejot dušā.

Dažkārt plāksterim var būt vajadzīga papildu adhēzija.

Ja tiek veikta pakāpeniska devas palielināšana, vajadzīgais aktīvais virsmas laukums var sasniegt punktu, kurā tālāka palielināšana nav iespējama.

#### *Lietošanas ilgums*

Plāksteris jāmaina ik pēc 72 stundām. Ja, atsevišķos gadījumos, plāksteri nepieciešams mainīt ātrāk, to nekādā gadījumā nedrīkst darīt, pirms nav pagājušas 48 stundas, jo pretējā gadījumā var paaugstināties fentanila vidējā koncentrācija. Katrā lietošanas reizē jāizvēlas cits ādas laukums. Lai uz tās pašas vietas varētu uzlikt jaunu plāksteri, jābūt pagājušām 7 dienām. Pretsāpju darbība var turpināties arī zināmu laiku pēc transdermālā plāksteru noņemšanas.

Ja pēc transdermālā plāksteru noņemšanas uz ādas paliek pēdas no tās, tās var likvidēt, bagātīgi izmantojot ziepes un ūdeni. Tīrīšanai nedrīkst izmantot spirtu vai citus šķīdinātājus, jo plāksteru darbības dēļ tie var uzsūkties caur ādu.

#### *Bērni*

Pieredze lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam ir ierobežota. Bērniem *Fentanyl-ratiopharm* nedrīkst lietot.

#### *Lietošana vecāka gadagājuma pacientiem*

Vecāka gadagājuma pacienti uzmanīgi jānovēro un, ja nepieciešams, viņiem jāsamazina deva (sk. apakšpunktu 4.4. un 5.2.).

#### *Pavājināta aknu un nieru darbība*

Pacienti ar pavājinātu aknu vai nieru darbību uzmanīgi jānovēro un, ja nepieciešams, viņiem jāsamazina deva (sk. apakšpunktu 4.4.).

### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.
- Akūtas sāpes vai sāpes pēcoperācijas periodā, jo neilgā lietošanas laikā devas titrēšana nav iespējama.
- Smagi centrālās nervu sistēmas darbības traucējumi.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Preparātu drīkst lietot tikai kā daļu no integrētas sāpju ārstēšanas gadījumos, kad pacients ir adekvāti novērtēts no medicīniskā, sociālā un fizioloģiskā aspekta.

Ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm* drīkst sākt tikai pieredzējis ārsts, kurš pārzina *Fentanyl* transdermālo plāksteru farmakokinētiku un apzinās smagas hipoventilācijas risku.

Pēc smagu blakusparādību rašanās pacients pēc *fentanila* transdermālā plāksteru noņemšanas pacients 24 stundas jānovēro — tas darāms fentanila eliminācijas pusperioda dēļ (sk. apakšpunktu 5.2.).

Hronisku sāpju, kuras nav izraisījis vēzis, ārstēšanu ir ieteicams sākt ar ātras un spēcīgas iedarbības opioīdiem (piem., morfīnu) un fentanila transdermālos plāksterus parakstīt pēc spēcīgas darbības opioīdu efektivitātes un optimālo devu noteikšanas.

Transdermālo plāksteri nedrīkst sagriezt, jo informācija par šādi dalītu plāksteru kvalitāti, efektivitāti un drošību nav pieejama.

Ja vajadzīga deva, kas lielāka par 500 mg morfīna ekvivalenta, ieteicams pārvērtēt ārstēšanu ar opioīdiem.

Biežākās blakusparādības pēc parasto devu lietošanas ir miegainība, apmulsums, slikta dūša, vemšana un aizcietējums. Pirmā no minētajām blakusparādībām ir pārejoša; ja simptomi neizzūd, jānoskaidro cēlonis. Savukārt aizcietējums, turpinot ārstēšanu, neizzūd. Visi šie efekti ir iepriekš paredzami, tādēļ, lai panāktu optimālu ārstēšanu, tiem (īpaši aizcietējumam) vajadzētu sagatavoties. Nereti var būt vajadzīga korigējoša ārstēšana (sk. apakšpunktu 4.8.).

Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar buprenorfīnu, nalbufīnu vai pentazocīnu (sk. arī apakšpunktu 4.5.).

#### *Sāpju uzliesmojumi*

Pētījumi liecina, ka gandrīz visiem pacientiem, neraugoties uz ārstēšanu ar fentanila plāksteriem, vajadzīga papildu terapija ar stipriem ātras iedarbības līdzekļiem, lai novērstu sāpju uzliesmojumus.

#### *Elpošanas nomākums*

Tāpat kā ar visiem stipriem opioīdiem, dažiem pacientiem, lietojot *Fentanyl-ratiopharm*, iespējams elpošanas nomākums, un pacienti attiecībā uz šo efektu jānovēro. Elpošanas nomākums var turpināties arī pēc plāksteru noņemšanas. Elpošanas nomākuma gadījumu biežums pieaug, palielinoties devai. Elpošanas nomākumu var pastiprināt vielas, kas iedarbojas uz CNS (sk. apakšpunktu 4.5.). Pacientiem ar jau esošu elpošanas nomākumu fentanilu drīkst lietot, tikai ievērojot piesardzību un mazākā devā.

#### *Hroniska plaušu slimība*

Pacientiem ar hronisku obstruktīvu vai citu plaušu slimību var būt smagākas fentanila blakusparādības, jo šādiem pacientiem opioīdi var samazināt elpošanas spēku un palielināt elpceļu pretestību.

#### *Atkarība no zālēm*

Atkārtoti lietojot opioīdus, var veidoties pieradums un fiziska un psiholoģiska atkarība, taču, ārstējot ar vēzi saistītas sāpes, to novēro reti.

#### *Paaugstināts intrakraniālais spiediens*

*Fentanyl-ratiopharm* piesardzīgi jālieto pacientiem, kas varētu būt īpaši jutīgi pret CO<sub>2</sub> aiztures intrakraniālajiem efektiem, piemēram, pacientiem ar paaugstināta intrakraniālā spiediena pazīmēm, apziņas traucējumiem vai komu.

#### *Sirds slimība*

Opioīdi var izraisīt hipotensiju, jo īpaši pacientiem ar hipovolēmiju. Tādēļ jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar hipotensiju un/vai pacientus ar hipovolēmiju. Fentanils var izraisīt bradikardiju. *Fentanyl-ratiopharm* piesardzīgi jālieto pacientiem ar bradikardiju.

#### *Pavājināta aknu darbība*

Fentanils aknās tiek metabolizēts līdz neaktīviem metabolītiem, tādēļ pacientiem ar aknu slimībām var būt kavēta eliminācija. Pacienti ar pavājinātu aknu darbību uzmanīgi jānovēro un, ja vajadzīgs, viņiem jāsamazina zāļu deva.

#### *Pavājināta nieru darbība*

Neizmainītā veidā caur nierēm izdalās mazāk kā 10 % fentanila, un, pretēji morfīnam, fentanilam nav zināmu aktīvu metabolītu, kuri izdalītos caur nierēm. Dati, kas iegūti, intravenozi ievadot fentanilu pacientiem ar nieru mazspēju, liecina, ka fentanila sadales tilpumu var mainīt dialīze. Tas var ietekmēt koncentrāciju serumā. Ja pacienti ar nieru mazspēju saņem transdermāli ievadāmu fentanilu, uzmanīgi jānovēro, vai viņiem nerodas fentanila toksicitātes pazīmes, un, ja vajadzīgs, jāsamazina deva.

### *Pacienti ar drudzi/ ārējs karstums*

Fentanila uzsūkšanās ātrumu var palielināt ķermeņa temperatūras būtiska paaugstināšanās. Tādēļ pacienti, kam rodas drudzis, jānovēro attiecībā uz opioīdu blakusparādībām. Vietu, uz kuras piestiprināts plāksteris, nedrīkst pakļaut karstuma iedarbībai no ārējiem avotiem, piemēram, ejot saunā.

### *Vecāka gadagājuma pacienti*

Dati no pētījumiem, kuros fentanils ievadīts intravenozi, liecina, ka vecāka gadagājuma pacientiem var būt samazināts klīrenss un pagarināts eliminācijas pusperiods. Vēl jo vairāk, vecāka gadagājuma pacienti var būt jutīgāki pret aktīvo vielu kā gados jaunāki pacienti. Tomēr pētījumos, kuros vecāka gadagājuma pacientiem lietoja fentanila transdermālos plāksterus, tika konstatēts, ka fentanila farmakokinētika šiem pacientiem būtiski neatšķiras no farmakokinētikas gados jaunākiem pacientiem, lai gan bija vērojama augstākas koncentrācijas serumā tendence. Gados vecāki vai ar kaheksiju slimojoši pacienti uzmanīgi jānovēro un, ja vajadzīgs, viņiem jāsamazina zāļu deva.

### *Bērni*

Ņemot vērā ierobežoto pieredzi bērniem līdz 12 gadu vecumam, *Fentanyl-ratiopharm* šajā vecuma grupā drīkst lietot vienīgi pēc riska un ieguvuma attiecības rūpīgas izvērtēšanas.

### *Zīdīšana*

Tā kā fentanils izdalās ar mātes pienu, ārstēšanas laikā ar *Fentanyl-ratiopharm* zīdīšana ir jāpārtrauc (sk. arī apakšpunktu 4.6.).

### *Pacienti ar Myasthenia gravis*

Var rasties neepileptiskas (mio)kloniskas reakcijas. Ārstējot pacientus ar *Myasthenia gravis*, jāievēro piesardzība.

### *Mijiedarbība*

Jāizvairās no kombinēšanas ar barbitūrskābes derivātiem, buprenorfīnu, nalbufīnu un pentazocīnu (sk. apakšpunktu 4.5.).

## **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Jāizvairās no barbitūrskābes atvasinājumu vienlaicīgas lietošanas, jo var pastiprināties fentanila elpošanu nomācošā darbība.

Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar buprenorfīnu, nalbufīnu vai pentazocīnu. Tiem ir liela tieksme savienoties ar opioīdu receptoriem ar relatīvi zemu iekšējo aktivitāti un tādēļ daļēji darbojas kā fentanila pretsāpju iedarbības antagonistu un var izraisīt abstinences simptomus pacientiem, kuriem ir izveidojusies opioīdu atkarība (sk. arī apakšpunktu 4.4.).

Vienlaicīgi lietojot citus CNS nomācošus līdzekļus, var pastiprināties nomācošā iedarbība, hipoventilācija, hipotensija, turklāt arī rasties izteikta sedācija vai koma. Iepriekš minētie CNS nomācošie līdzekļi ir šādi:

- opioīdi;
- anksiolītiski līdzekļi un trankvilizatori;
- miega līdzekļi;
- vispārējās anestēzijas līdzekļi;
- fenotiazīni;
- skeleta muskuļus atslābinoši līdzekļi;
- antihistamīni ar sedatīvu darbību;
- alkoholiski dzērieni.

Tādēļ, vienlaicīgi lietojot jebkuras no iepriekš minētajām zālēm vai aktīvajām vielām, pacients jānovēro.

Ir ziņots, ka MAO inhibitori pastiprina narkotisko pretsāpju līdzekļu iedarbību, jo īpaši pacientiem ar sirds mazspēju. Tādēļ fentanilu nedrīkst lietot 14 dienu laikā pēc MAO inhibitoru terapijas pārtraukšanas.

Fentanils, kas ir aktīvā viela ar augstu klīrensu, tiek strauji un plaši metabolizēts, galvenokārt ar CYP3A4 starpniecību.

Itrakonazols (spēcīgs CYP3A4 inhibitors), četras dienas lietojot perorāli 200 mg lielā dienas devā, neatstāja būtisku ietekmi uz intravenozi ievadīta fentanila farmakokinētiku. Tomēr atsevišķiem indivīdiem novēroja paaugstinātu koncentrāciju plazmā. Ritonavīra (viens no spēcīgākajiem CYP3A4 inhibitoriem) perorāla lietošana par divām trešdaļām samazināja intravenozi ievadīta fentanila klīrensu un divkāršoja eliminācijas pusperiodu. Ja vienlaikus ar transdermālu fentanila preparātu lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (piem., ritonavīru), rezultātā var paaugstināties fentanila koncentrācija plazmā. Tas var pastiprināt un paildzināt gan terapeitisko iedarbību, gan blakusparādības, kas var izraisīt elpošanas nomākumu. Šādos gadījumos vajadzīga pastiprināta pacienta aprūpe un novērošana. Ritonavīra vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru kombinēta lietošana ar transdermālu fentanila preparātu nav ieteicama, ja vien pacients netiek rūpīgi novērots.

Lai gan pentazocīnam vai buprenorfinam piemīt pretsāpju darbība, tie daļēji antagonizē dažus fentanila efektus (piem., pretsāpju darbību) un pacientiem ar atkarību no opioīdiem var izraisīt abstinences simptomus.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Fentanila drošība grūtniecības laikā nav apstiprināta. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīva toksicitāte (sk. apakšpunktu 5.3.). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Fentanilu grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tādā gadījumā, ja tas absolūti nepieciešams.

Ilgstoša terapija grūtniecības laikā var izraisīt abstinences simptomus jaundzimušajam.

Nav ieteicams lietot fentanilu dzemdību laikā (tai skaitā ķeizargrieziena operācijā), jo fentanils šķērso placentāro barjeru un var izraisīt elpošanas nomākumu jaundzimušajam.

Fentanils izdalās mātes pienā un bērnam, kas tiek barots ar krūti, var izraisīt sedāciju un elpošanas nomākumu. Tādēļ mazuli nedrīkst zīdīt ārstēšanas laikā un vismaz 72 stundas pēc *Fentanyl-ratiopharm* noņemšanas (sk. arī apakšpunktu 4.4.).

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

*Fentanyl-ratiopharm* būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpaši tas paredzams ārstēšanas sākumā, mainot devu, kā arī savienojumā ar alkohola vai trankvilizatoru lietošanu. Tomēr pacientu, kam stabilizēta noteikta deva, spējām nav noteikti jābūt ierobežotām. Tādēļ pacientiem par to, vai atļauta transportlīdzekļu vadīšana vai mehānismu apkalpošana, jākonsultējas ar ārstu.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību rašanās biežuma aprakstīšanai izmanto šādus apzīmējumus:

ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Fentanila nopietnākā nevēlamā blakusparādība ir elpošanas nomākums.

##### *Sirds funkcijas traucējumi*

Retāk: tahikardija, bradikardija.

Reti: aritmija.

##### *Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: galvassāpes, reibonis.

Retāk: trīce, parestēzija, runas traucējumi.

Ļoti reti: ataksija, krampji (tostarp kloniski un *grand mal* krampji).



#### *Acu slimības*

Ļoti reti: ambliopija.

#### *Respiratorās, krūšu kurvja un videnes traucējumi*

Retāk: dispnoja, hipoventilācija.

Ļoti reti: elpošanas nomākums, apnoja.

#### *Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*

Ļoti bieži: slikta dūša, vemšana, aizcietējums.

Bieži: kserostomija, dispepsija.

Retāk: caureja.

Reti: žagas.

Ļoti reti: sāpīga vēdera uzpūšanās, ileuss.

#### *Nieru un urīnceļu traucējumi*

Retāk: urīna aizture.

Ļoti reti: cistalģija, oligūrija

#### *Ādas un zemādas audu bojājumi*

Ļoti bieži: svīšana, nieze.

Bieži: ādas reakcijas uzklāšanas vietā.

Retāk: ekzantēma, eritēma.

Izsitumi, eritēma un nieze parasti uzzūd vienas dienas laikā pēc plākstera noņemšanas.

#### *Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Retāk: hipertensija, hipotensija.

Reti: vazodilatācija.

#### *Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Reti: tūska, aukstuma sajūta.

#### *Imūnās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: anafilakse.

#### *Psihiskie traucējumi*

Ļoti bieži: miegainība.

Bieži: sedācija, nervozitāte, apetītes zudums.

Retāk: eiforija, amnēzija, bezmiegs, halucinācijas, nemiers.

Ļoti reti: maldīgas idejas, uzbudinājuma stāvokļi, astēnija, depresija, trauksme, apmulsums, seksuāla disfunkcija, abstinences simptomi.

#### *Citas nevēlamās blakusparādības*

Nav zināmas (izmantojot pieejamos datus, nav apstiprināmas); fentanila ilgstoša lietošana var izraisīt pieraduma un fiziskas un psiholoģiskas atkarības veidošanos. Pēc pārejas no iepriekš parakstītiem opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem uz *Fentanyl-ratiopharm* lietošanu vai pēc straujas ārstēšanas pārtraukšanas pacientiem var rasties opioīdu abstinences simptomi (piemēram, slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un drebuļi).

## **4.9 Pārdozēšana**

### *Simptomi*

Fentanila pārdozēšanas simptomi ir tā farmakoloģiskās darbības pastiprināšanās, piem., letarģija, koma, elpošanas nomākums ar *Cheyne-Stokes* elpošanu un/vai cianoze. Citi simptomi var būt hipotermija, samazināts muskuļu tonuss, bradikardija, hipotensija. Toksicitātes pazīmes ir dziļa sedācija, ataksija, mioze, krampji un elpošanas nomākums, kas ir galvenais simptoms.

### *Ārstēšana*

Elpošanas nomākuma novēršanai jāveic tūlītēji pretpasākumi, tostarp plākstera noņemšana un fiziska vai verbāla pacienta stimulēšana. Pēc šo pasākumu veikšanas var ievadīt specifisku opioīdu antagonistu, piemēram, naloksonu.

Pieaugušajiem kā sākumdevu iesaka 0,4–2 mg naloksona hidrohlorīda i/v. Ja vajadzīgs, ik pēc 2 vai 3 minūtēm var ievadīt tādu pat devu vai ievadīt zāles nepārtrauktas infūzijas veidā (2 mg uz 500 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīduma. Infūzijas ātrums jāpielāgo atbilstoši iepriekš veiktām bolus injekcijām un pacienta individuālajai atbildes reakcijai. Ja intravenoza ievadīšana nav iespējama, naloksona hidrohlorīdu var ievadīt arī intramuskulāri vai subkutāni. Pēc intramuskulāras vai subkutānas ievadīšanas darbības sākums, salīdzinot ar intravenozu ievadīšanu, būs lēnāks. Intramuskulāra ievadīšana nodrošinās ilgāku efektu nekā intravenoza ievadīšana. Pārdozēšanas izraisītais elpošanas nomākums var turpināties ilgāk nekā opioīdu antagonista iedarbība. Nomācot narkotisko darbību, var sākties akūtas sāpes un kateholamīnu izdalīšanās. Ja pacienta klīniskais stāvoklis to prasa, ir svarīgi veikt ārstēšanu intensīvajā terapijā. Ja rodas smaga vai ilgstoša hipotensija, jāapsver hipovolēmijas iespēja un stāvoklis jānovērš, izmantojot atbilstošu šķidrums terapiju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: narkotiski līdzekļi; fenilpiperidīna atvasinājumi, ATĶ kods: N02AB03.

Fentanils ir opioīdu grupas pretsāpju līdzeklis, kas galvenokārt iedarbojas uz  $\mu$  receptoriem. Tā nozīmīgākā terapeitiskā darbība ir analgēzija un sedācija. Fentanila koncentrācija serumā, kas izraisa minimālu pretsāpju darbību pacientiem, kuriem opioīdi lietoti pirmoreiz, ir 0,3–1,5 ng/ml; ja koncentrācija serumā ir virs 2 ng/ml, novērojamas biežākas blakusparādības. Veidojoties pieradumam, palielinās gan zemākā efektīvā fentanila koncentrācija, gan koncentrācija, kas izraisa blakusparādības. Nosliece uz pieraduma veidošanos atsevišķiem pacientiem būtiski atšķiras.

### **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Pēc *Fentanyl-ratiopharm* plākstera uzlikšanas fentanils pakāpeniski uzsūcas caur ādu 72 stundu laikā. Pateicoties polimēru pamatnei un fentanila difūzijai caur ādas slāņiem, saglabājas relatīvi konstants izdalīšanās ātrums.

#### *Uzsūkšanās*

Pēc pirmās *Fentanyl-ratiopharm* plākstera uzlikšanas fentanila koncentrācija pakāpeniski paaugstinās un parasti līdzsvarojas 12–24 stundu laikā; atlikušajā 72 stundu darbības laikā tā saglabājas relatīvi konstanta. Fentanila koncentrācija serumā ir atkarīga no fentanila transdermālā plākstera izmēra. Uzliekot otro plāksteri ar 72 stundu darbības laiku, tiek sasniegta līdzsvara koncentrācija serumā, kas saglabājas arī nākamajās reizēs, kas tiek lietots tāda pat izmēra plāksteris.

#### *Sadale*

Fentanila saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir 84 %.

#### *Biotransformācija*

Fentanils tiek metabolizēts galvenokārt aknās ar CYP3A4 starpniecību. Galvenais metabolīts norfentanils ir neaktīvs.

#### *Eliminācija*

Pārtraucot ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm*, fentanila koncentrācija serumā pakāpeniski pazeminās, par aptuveni 50 % pieaugušajiem un bērniem samazinoties attiecīgi 13–22 un 22–25 stundu laikā. Ja

fantanils pakāpeniski uzsūcas caur ādu, tā koncentrācija serumā pazeminās lēnāk nekā pēc intravenozas infūzijas.

Aptuveni 75 % fantanila izdalās ar urīnu, galvenokārt metabolītu veidā; neizmainītas aktīvās vielas veidā izdalās mazāk kā 10 %. Aptuveni 9 % no devas izdalās ar fēcēm, galvenokārt metabolītu veidā.

#### *Farmakokinētika īpašām pacientu grupām*

Gados vecākiem un novājinātiem pacientiem var būt samazināts fantanila klīrenss, kā rezultātā pagarinās terminālais eliminācijas pusperiods. Pacientiem ar pavājinātu nieru vai aknu darbību var būt mainīts fantanila klīrenss plazmas olbaltumvielu un metaboliskā klīrensa izmaiņu dēļ, kā rezultātā paaugstinās zāļu koncentrācija serumā.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Pamatojoties uz tradicionālajiem farmakoloģiskās drošības, atkārtotu devu toksicitātes un genotoksicitātes pētījumiem, neklīniskie dati neliecina par īpašu risku cilvēkiem. Pētījumos ar dzīvniekiem novērota samazināta auglība un palielināta žurku augļu mirstība. Tomēr teratogēna iedarbība nav konstatēta. Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

#### *Līmējošā kārtā*

Poliakrilāta līmējošā kārtā.

#### *Pārklājums*

Polipropilēna folija,  
zila tinte drukāšanai.

#### *Izdalīšanās josla*

Polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

18 mēneši.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Katrs transdermālais plāksteris ir ievietots atsevišķā maisiņā. Kompozīta folija, kas virzienā no ārpusē uz iekšu satur šādas kārtas: ietinamais papīrs ar pārklājumu, zema blīvuma polietilēna folija, alumīnija folija, *Surlyn* (termoplastisks etilēna-metakrilskābes kopolimērs).

Iepakojumā ir 3, 5, 10 vai 20 transdermie plāksteri.

Visi iepakojumi lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Transdermālajos plākšteros arī pēc lietošanas var būt palicis liels daudzums fentanila. Izlietoti transdermālie plākšteri jāsaloka ar līmējošo virsmu uz iekšu un jāiznīcina vai, ja vien iespējams, jānogādā atpakaļ aptiekā. Jebkuras neizlietotas zāles jāiznīcina vai jānogādā atpakaļ aptiekā.

## **7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

[Sk. pielikumu I — Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

## **8. REGISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

## **9. REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

<{MM/GGGG}>

[Aizpilda nacionāli]

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. pielikumu I — Aizpilda nacionāli]

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs plāksteris izdala 100 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 30 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 16,5 mg fentanila.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Transdermāls plāksteris.

Caurspīdīgs bezkrāsas plāksteris ar zilu iespaidumu uz pārklājuma folijas: “fentanyl 100 µg/h”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Preparāts indicēts stipru hronisku sāpju gadījumā, ko nevar pietiekami kontrolēt ar opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Devas tiek noteiktas individuāli, pamatojoties uz informāciju par iepriekšēju opioīdu lietošanu pacientam un ņemot vērā:

- iespējamo pieraduma veidošanos;
- pašreizējo vispārējo stāvokli un pacienta medicīnisko stāvokli;
- traucējumu smaguma pakāpi.

Vajadzīgo fentanila devu pielāgo individuāli un regulāri novērtē pēc katras lietošanas reizes.

*Pacienti, kam ārstēšanu ar opioīdiem veic pirmoreiz*

Ir pieejami plāksteri, kuriem aktīvās vielas izdalīšanās ātrums ir 12,5 mikrogrami stundā; tie izmantojami sākumā. Ļoti veciem vai novājinātiem pacientiem opioīdu lietošanu nav ieteicams sākt ar *Fentanyl-ratiopharm*, ņemot vērā zināmu jutīgumu pret opioīdu terapiju. Šādos gadījumos ārstēšanu vēlams sākt ar tiešas izdales morfīnu nelielās devās un *Fentanyl-ratiopharm* parakstīt pēc tam, kad ir noteikta optimālā deva.

*Pāreja no citiem opioīdiem*

Pārejot no perorāli vai parenterāli lietojamiem opioīdiem uz ārstēšanu ar fentanilu, sākumdevu aprēķina šādi.

1. Jānosaka pretsāpju līdzekļu daudzums, kāds bijis vajadzīgs pēdējās 24 stundās.
2. Iegūtā vērtība jāpārvērš atbilstošajā perorālajā morfīna devā, izmantojot 1. tabulu.
3. Atbilstošā fentanila deva jānosaka sekojoši:
  - a) izmantojot 2. tabulu pacientiem, kuriem nepieciešama opioīdu maiņa (pārrēķināšanas koeficients no perorāli lietojama morfīna uz transdermālo fentanilu ir 150:1)
  - b) izmantojot 3. tabulu pacientiem, kuriem ir stabilizēta opioīdu terapija un kuri to labi panes (pārrēķināšanas koeficients no perorāli lietojama morfīna uz transdermālo fentanilu ir 100:1)

**1. tabula. Ekvialgētiskā stipruma pārvēršana**

Visu tabulā doto devu pretsāpju darbība ir ekvivalenta kā parenterāli ievadītai 10 mg lielai morfīna devai.

Aktīvā viela	Ekvialgētiskas devas (mg)	
	Parenterāla ievadīšana (i/m)	Perorāla ievadīšana
Morfīns	10	30-40
Hidromorfons	1.5	7.5
Oksikodons	10-15	20-30
Metadons	10	20
Levorfanols	2	4
Oksimorfīns	1	10 (rektāla ievadīšana)
Diamorfīns	5	60
Petidīns	75	-
Kodeīns	-	200
Buprenorfīns	0,4	0,8 (zem mēles)
Ketobemidons	10	20-30

**2. tabula. Transdermāli ievadāma fentanila ieteicamā sākumdeva, par pamatu ņemot perorālo morfīna dienas devu**

(pacientiem, kuriem nepieciešama opioīdu maiņa)

Perorālā morfīna deva (mg/24 h)	Transdermāla fentanila izdalīšanās (mikrogrami/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. tabula. Transdermāli ievadāma fentanila ieteicamā sākumdeva, par pamatu ņemot perorālo morfīna dienas devu

(pacientiem, kuriem ir stabilizēta opioīdu terapija un kuri to labi panes)

Perorālā morfīna deva (mg/24 h)	Transdermāla fentanila izdalīšanās (mikrogrami/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

Kombinējot vairākus transdermālos plāksterus, var panākt fentanila izdalīšanās ātrumu virs 100 mikrogramiem/h.

*Fentanyl-ratiopharm* maksimālās pretsāpju darbības sākotnējo novērtējumu nedrīkst veikt, iekams plāksteris nav ticis valkāts 24 stundas. Tas ir tādēļ, ka pirmās 24 stundas pēc plāksteru uzlikšanas fentanila koncentrācijas serumā pakāpeniski pieaug.

Pirmajās 12 stundās pēc pārejas uz *Fentanyl-ratiopharm* lietošanu pacients turpina saņemt iepriekš lietoto pretsāpju līdzekli iepriekšējā devā; nākamajās 12 stundās šo pretsāpju līdzekli lieto pēc vajadzības.

#### *Devas titrēšana balstterapijas gadījumā*

Plāksteris jāmaina ik pēc 72 stundām. Deva jātitrē individuāli, līdz panākta vēlāmā pretsāpju darbība. Pacientiem, kam 48–72 stundas pēc plāksteru uzlikšanas vērojams būtisks pretsāpju efektivitātes samazinājums, plāksteris var būt jāmaina pēc 48 stundām.

Pieejami plāksteri, kuriem aktīvās vielas izdalīšanās ātrums ir 12,5 mikrogrami stundā; tie piemēroti devas titrēšanai zemāku devu diapazonā. Ja sākotnējā lietošanas perioda beigās pretsāpju darbība nav pietiekama, pēc 3 dienām devu var palielināt, līdz katram pacientam sasniegts vēlamais efekts. Tālāku devas pielāgošanu parasti veic ar intervālu 25 mikrogrami stundā, tomēr jāņem vērā nepieciešamība pēc papildu pretsāpju darbības un pacienta sāpju stāvoklis.

Sāpju uzliesmojumu gadījumā pacientiem periodiski papildus var būt vajadzīgas īsas darbības pretsāpju līdzekļu devas. Ja *Fentanyl-ratiopharm* deva pārsniedz 300 mikrogramus stundā, jāapsver iespēja izmantot papildu vai alternatīvas pretsāpju metodes vai alternatīvu opioīdu lietošanu.

Pārejot no ilgtermiņa ārstēšanas ar morfīnu uz transdermālu fentanila lietošanu, ir ziņots par abstinences simptomiem, neraugoties uz līdzvērtīgu pretsāpju darbību. Abstinences simptomu gadījumā ieteicams tos ārstēt ar īsas darbības morfīnu nelielās devās.

#### *Terapijas maiņa vai izbeigšana*

Ja nepieciešams pārtraukt plāksteru lietošanu, jebkurai pārejai uz citu opioīdu lietošanu jānorit pakāpeniski, sākumā lietojot nelielu devu, ko lēni palielina. Tas ir tādēļ, ka pēc plāksteru noņemšanas fentanila līmenis pazeminās pakāpeniski; lai fentanila koncentrācija serumā pazeminātos par 50 %, vajadzīgas vismaz 17 stundas. Opioīdo pretsāpju līdzekli noteikti jāpārtrauc lietot pakāpeniski, lai izvairītos no abstinences simptomu rašanās (slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un muskuļu trīce). Pārejot no transdermālas fentanila lietošanas uz morfīna terapiju, nedrīkst izmantot 2. un 3. tabulu.

#### *Lietošanas veids*

Tūlīt pēc izņemšanas no iepakojuma un atdalīšanas no pamatnes plāksteri uzklāj uz ādas ķermeņa augšdaļā, vietā, kas nav klāta ar apmatojumu (krūtis, mugura, augšdelms). Lai likvidētu apmatojumu, bārdas naža vietā izmantojamas šķēres.

Pirms plākstera uzlikšanas āda rūpīgi jānomazgā ar tīru ūdeni (nelietojot mazgāšanās līdzekļus) un kārtīgi jānosusina. Pēc tam uzliek transdermālo plāksteri, aptuveni 30 sekundes viegli piespiežot ar delnu. Ādas rajonā, uz kura uzliek plāksteri, nedrīkst būt mikrobojājumu (piem., apstarošanas vai skūšanās rezultātā) un ādas kairinājuma pazīmjū.

Tā kā transdermālais plāksteris ir aizsargāts ar ārēju ūdensnecaurlaidīgu pārklājumu, to var lietot, arī ejot dušā.

Dažkārt plāksterim var būt vajadzīga papildu adhēzija.

Ja tiek veikta pakāpeniska devas palielināšana, vajadzīgais aktīvais virsmas laukums var sasniegt punktu, kurā tālāka palielināšana nav iespējama.

#### *Lietošanas ilgums*

Plāksteris jāmaina ik pēc 72 stundām. Ja, atsevišķos gadījumos, plāksteri nepieciešams mainīt ātrāk, to nekādā gadījumā nedrīkst darīt, pirms nav pagājušas 48 stundas, jo pretējā gadījumā var paaugstināties fentanila vidējā koncentrācija. Katrā lietošanas reizē jāizvēlas cits ādas laukums. Lai uz tās pašas vietas varētu uzlikt jaunu plāksteri, jābūt pagājušām 7 dienām. Pretsāpju darbība var turpināties arī zināmu laiku pēc transdermālā plākstera noņemšanas.

Ja pēc transdermālā plākstera noņemšanas uz ādas paliek pēdas no tā, tās var likvidēt, bagātīgi izmantojot ziepes un ūdeni. Tīrīšanai nedrīkst izmantot spirtu vai citus šķīdinātājus, jo plākstera darbības dēļ tie var uzsūkties caur ādu.

#### *Bērni*

Pieredze lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam ir ierobežota. Bērniem *Fentanyl-ratiopharm* nedrīkst lietot.

#### *Lietošana vecāka gadagājuma pacientiem*

Vecāka gadagājuma pacienti uzmanīgi jānovēro un, ja nepieciešams, viņiem jāsamazina deva (sk. apakšpunktu 4.4. un 5.2.).

#### *Pavājināta aknu un nieru darbība*

Pacienti ar pavājinātu aknu vai nieru darbību uzmanīgi jānovēro un, ja nepieciešams, viņiem jāsamazina deva (sk. apakšpunktu 4.4.).

### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.
- Akūtas sāpes vai sāpes pēcoperācijas periodā, jo neilgā lietošanas laikā devas titrēšana nav iespējama.
- Smagi centrālās nervu sistēmas darbības traucējumi.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Preparātu drīkst lietot tikai kā daļu no integrētas sāpju ārstēšanas gadījumos, kad pacients ir adekvāti novērtēts no medicīniskā, sociālā un fizioloģiskā aspekta.

Ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm* drīkst sākt tikai pieredzējis ārsts, kurš pārzina *Fentanyl* transdermālo plāksteru farmakokinētiku un apzinās smagas hipoventilācijas risku.

Pēc smagu blakusparādību rašanās pacients pēc *fentanila* transdermālā plākstera noņemšanas pacients 24 stundas jānovēro — tas darāms fentanila eliminācijas pusperioda dēļ (sk. apakšpunktu 5.2.).

Hronisku sāpju, kuras nav izraisījis vēzis, ārstēšanu ir ieteicams sākt ar ātras un spēcīgas iedarbības opioīdiem (piem., morfīnu) un fentanila transdermālos plāksterus parakstīt pēc spēcīgas darbības opioīdu efektivitātes un optimālo devu noteikšanas.



Transdermālo plāksteri nedrīkst sagriezt, jo informācija par šādi dalītu plāksteru kvalitāti, efektivitāti un drošību nav pieejama.

Ja vajadzīga deva, kas lielāka par 500 mg morfīna ekvivalenta, ieteicams pārvērtēt ārstēšanu ar opioīdiem.

Biežākās blakusparādības pēc parasto devu lietošanas ir miegainība, apmulsums, slikta dūša, vemšana un aizcietējums. Pirmā no minētajām blakusparādībām ir pārejoša; ja simptomi neizzūd, jānoskaidro cēlonis. Savukārt aizcietējums, turpinot ārstēšanu, neizzūd. Visi šie efekti ir iepriekš paredzami, tādēļ, lai panāktu optimālu ārstēšanu, tiem (īpaši aizcietējumam) vajadzētu sagatavoties. Nereti var būt vajadzīga korigējoša ārstēšana (sk. apakšpunktu 4.8.).

Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar buprenorfīnu, nalbufīnu vai pentazocīnu (sk. arī apakšpunktu 4.5.).

#### *Sāpju uzliesmojumi*

Pētījumi liecina, ka gandrīz visiem pacientiem, neraugoties uz ārstēšanu ar fentanila plāksteriem, vajadzīga papildu terapija ar stipriem ātras iedarbības līdzekļiem, lai novērstu sāpju uzliesmojumus.

#### *Elpošanas nomākums*

Tāpat kā ar visiem stipriem opioīdiem, dažiem pacientiem, lietojot *Fentanyl-ratiopharm*, iespējams elpošanas nomākums, un pacienti attiecībā uz šo efektu jānovēro. Elpošanas nomākums var turpināties arī pēc plākstera noņemšanas. Elpošanas nomākuma gadījumu biežums pieaug, palielinoties devai. Elpošanas nomākumu var pastiprināt vielas, kas iedarbojas uz CNS (sk. apakšpunktu 4.5.). Pacientiem ar jau esošu elpošanas nomākumu fentanilu drīkst lietot, tikai ievērojot piesardzību un mazākā devā.

#### *Hroniska plaušu slimība*

Pacientiem ar hronisku obstruktīvu vai citu plaušu slimību var būt smagākas fentanila blakusparādības, jo šādiem pacientiem opioīdi var samazināt elpošanas spēku un palielināt elpceļu pretestību.

#### *Atkarība no zālēm*

Atkārtoti lietojot opioīdus, var veidoties pieradums un fiziska un psiholoģiska atkarība, taču, ārstējot ar vēzi saistītas sāpes, to novēro reti.

#### *Paaugstināts intrakraniālais spiediens*

*Fentanyl-ratiopharm* piesardzīgi jālieto pacientiem, kas varētu būt īpaši jutīgi pret CO<sub>2</sub> aiztures intrakraniālajiem efektiem, piemēram, pacientiem ar paaugstināta intrakraniālā spiediena pazīmēm, apziņas traucējumiem vai komu.

#### *Sirds slimība*

Opioīdi var izraisīt hipotensiju, jo īpaši pacientiem ar hipovolēmiju. Tādēļ jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar hipotensiju un/vai pacientus ar hipovolēmiju. Fentanils var izraisīt bradikardiju. *Fentanyl-ratiopharm* piesardzīgi jālieto pacientiem ar bradikardiju.

#### *Pavājināta aknu darbība*

Fentanils aknās tiek metabolizēts līdz neaktīviem metabolītiem, tādēļ pacientiem ar aknu slimībām var būt kavēta eliminācija. Pacienti ar pavājinātu aknu darbību uzmanīgi jānovēro un, ja vajadzīgs, viņiem jāsamazina zāļu deva.

#### *Pavājināta nieru darbība*

Neizmainītā veidā caur nierēm izdalās mazāk kā 10 % fentanila, un, pretēji morfīnam, fentanilam nav zināmu aktīvu metabolītu, kuri izdalītos caur nierēm. Dati, kas iegūti, intravenozi ievadot fentanilu pacientiem ar nieru mazspēju, liecina, ka fentanila sadales tilpumu var mainīt dialīze. Tas var ietekmēt koncentrāciju serumā. Ja pacienti ar nieru mazspēju saņem transdermāli ievadāmu fentanilu, uzmanīgi jānovēro, vai viņiem nerodas fentanila toksicitātes pazīmes, un, ja vajadzīgs, jāsamazina deva.

### *Pacienti ar drudzi/ ārējs karstums*

Fentanila uzsūkšanās ātrumu var palielināt ķermeņa temperatūras būtiska paaugstināšanās. Tādēļ pacienti, kam rodas drudzis, jānovēro attiecībā uz opioīdu blakusparādībām. Vietu, uz kuras piestiprināts plāksteris, nedrīkst pakļaut karstuma iedarbībai no ārējiem avotiem, piemēram, ejot saunā.

### *Vecāka gadagājuma pacienti*

Dati no pētījumiem, kuros fentanils ievadīts intravenozi, liecina, ka vecāka gadagājuma pacientiem var būt samazināts klīrenss un pagarināts eliminācijas pusperiods. Vēl jo vairāk, vecāka gadagājuma pacienti var būt jutīgāki pret aktīvo vielu kā gados jaunāki pacienti. Tomēr pētījumos, kuros vecāka gadagājuma pacientiem lietoja fentanila transdermālos plāksterus, tika konstatēts, ka fentanila farmakokinētika šiem pacientiem būtiski neatšķiras no farmakokinētikas gados jaunākiem pacientiem, lai gan bija vērojama augstākas koncentrācijas serumā tendence. Gados vecāki vai ar kaheksiju slimojoši pacienti uzmanīgi jānovēro un, ja vajadzīgs, viņiem jāsamazina zāļu deva.

### *Bērni*

Ņemot vērā ierobežoto pieredzi bērniem līdz 12 gadu vecumam, *Fentanyl-ratiopharm* šajā vecuma grupā drīkst lietot vienīgi pēc riska un ieguvuma attiecības rūpīgas izvērtēšanas.

### *Zīdīšana*

Tā kā fentanils izdalās ar mātes pienu, ārstēšanas laikā ar *Fentanyl-ratiopharm* zīdīšana ir jāpārtrauc (sk. arī apakšpunktu 4.6.).

### *Pacienti ar Myasthenia gravis*

Var rasties neepileptiskas (mio)kloniskas reakcijas. Ārstējot pacientus ar *Myasthenia gravis*, jāievēro piesardzība.

### *Mijiedarbība*

Jāizvairās no kombinēšanas ar barbitūrskābes derivātiem, buprenorfīnu, nalbufīnu un pentazocīnu (sk. apakšpunktu 4.5.).

## **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Jāizvairās no barbitūrskābes atvasinājumu vienlaicīgas lietošanas, jo var pastiprināties fentanila elpošanu nomācošā darbība.

Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar buprenorfīnu, nalbufīnu vai pentazocīnu. Tiem ir liela tieksme savienoties ar opioīdu receptoriem ar relatīvi zemu iekšējo aktivitāti un tādēļ daļēji darbojas kā fentanila pretsāpju iedarbības antagonistu un var izraisīt abstinences simptomus pacientiem, kuriem ir izveidojusies opioīdu atkarība (sk. arī apakšpunktu 4.4.).

Vienlaicīgi lietojot citus CNS nomācošus līdzekļus, var pastiprināties nomācošā iedarbība, hipoventilācija, hipotensija, turklāt arī rasties izteikta sedācija vai koma. Iepriekš minētie CNS nomācošie līdzekļi ir šādi:

- opioīdi;
- anksiolītiski līdzekļi un trankvilizatori;
- miega līdzekļi;
- vispārējās anestēzijas līdzekļi;
- fenotiazīni;
- skeleta muskuļus atslābinoši līdzekļi;
- antihistamīni ar sedatīvu darbību;
- alkoholiski dzērieni.

Tādēļ, vienlaicīgi lietojot jebkuras no iepriekš minētajām zālēm vai aktīvajām vielām, pacients jānovēro.

Ir ziņots, ka MAO inhibitori pastiprina narkotisko pretsāpju līdzekļu iedarbību, jo īpaši pacientiem ar sirds mazspēju. Tādēļ fentanilu nedrīkst lietot 14 dienu laikā pēc MAO inhibitoru terapijas pārtraukšanas.

Fentanils, kas ir aktīvā viela ar augstu klīrensu, tiek strauji un plaši metabolizēts, galvenokārt ar CYP3A4 starpniecību.

Itrakonazols (spēcīgs CYP3A4 inhibitors), četras dienas lietojot perorāli 200 mg lielā dienas devā, neatstāja būtisku ietekmi uz intravenozi ievadīta fentanila farmakokinētiku. Tomēr atsevišķiem indivīdiem novēroja paaugstinātu koncentrāciju plazmā. Ritonavīra (viens no spēcīgākajiem CYP3A4 inhibitoriem) perorāla lietošana par divām trešdaļām samazināja intravenozi ievadīta fentanila klīrensu un divkāršoja eliminācijas pusperiodu. Ja vienlaikus ar transdermālu fentanila preparātu lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (piem., ritonavīru), rezultātā var paaugstināties fentanila koncentrācija plazmā. Tas var pastiprināt un paildzināt gan terapeitisko iedarbību, gan blakusparādības, kas var izraisīt elpošanas nomākumu. Šādos gadījumos vajadzīga pastiprināta pacienta aprūpe un novērošana. Ritonavīra vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru kombinēta lietošana ar transdermālu fentanila preparātu nav ieteicama, ja vien pacients netiek rūpīgi novērots.

Lai gan pentazocīnam vai buprenorfinam piemīt pretsāpju darbība, tie daļēji antagonizē dažus fentanila efektus (piem., pretsāpju darbību) un pacientiem ar atkarību no opioīdiem var izraisīt abstinences simptomus.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Fentanila drošība grūtniecības laikā nav apstiprināta. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīva toksicitāte (sk. apakšpunktu 5.3.). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Fentanilu grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tādā gadījumā, ja tas absolūti nepieciešams.

Ilgstoša terapija grūtniecības laikā var izraisīt abstinences simptomus jaundzimušajam.

Nav ieteicams lietot fentanilu dzemdību laikā (tai skaitā ķeizargrieziena operācijā), jo fentanils šķērso placentāro barjeru un var izraisīt elpošanas nomākumu jaundzimušajam.

Fentanils izdalās mātes pienā un bērnam, kas tiek barots ar krūti, var izraisīt sedāciju un elpošanas nomākumu. Tādēļ mazuli nedrīkst zīdīt ārstēšanas laikā un vismaz 72 stundas pēc *Fentanyl-ratiopharm* noņemšanas (sk. arī apakšpunktu 4.4.).

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

*Fentanyl-ratiopharm* būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpaši tas paredzams ārstēšanas sākumā, mainot devu, kā arī savienojumā ar alkohola vai trankvilizatoru lietošanu. Tomēr pacientu, kam stabilizēta noteikta deva, spējām nav noteikti jābūt ierobežotām. Tādēļ pacientiem par to, vai atļauta transportlīdzekļu vadīšana vai mehānismu apkalpošana, jākonsultējas ar ārstu.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību rašanās biežuma aprakstīšanai izmanto šādus apzīmējumus:

ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Fentanila nopietnākā nevēlamā blakusparādība ir elpošanas nomākums.

##### *Sirds funkcijas traucējumi*

Retāk: tahikardija, bradikardija.

Reti: aritmija.

##### *Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: galvassāpes, reibonis.

Retāk: trīce, parestēzija, runas traucējumi.

Ļoti reti: ataksija, krampji (tostarp kloniski un *grand mal* krampji).

#### *Acu slimības*

Ļoti reti: ambliopija.

#### *Respiratorās, krūšu kurvja un videnes traucējumi*

Retāk: dispnoja, hipoventilācija.

Ļoti reti: elpošanas nomākums, apnoja.

#### *Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*

Ļoti bieži: slikta dūša, vemšana, aizcietējums.

Bieži: kserostomija, dispepsija.

Retāk: caureja.

Reti: žagas.

Ļoti reti: sāpīga vēdera uzpūšanās, ileuss.

#### *Nieru un urīnceļu traucējumi*

Retāk: urīna aizture.

Ļoti reti: cistalģija, oligūrija

#### *Ādas un zemādas audu bojājumi*

Ļoti bieži: svīšana, nieze.

Bieži: ādas reakcijas uzklāšanas vietā.

Retāk: ekzantēma, eritēma.

Izsitumi, eritēma un nieze parasti uzzūd vienas dienas laikā pēc plākstera noņemšanas.

#### *Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Retāk: hipertensija, hipotensija.

Reti: vazodilatācija.

#### *Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Reti: tūska, aukstuma sajūta.

#### *Imūnās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: anafilakse.

#### *Psihiskie traucējumi*

Ļoti bieži: miegainība.

Bieži: sedācija, nervozitāte, apetītes zudums.

Retāk: eiforija, amnēzija, bezmiegs, halucinācijas, nemiers.

Ļoti reti: maldīgas idejas, uzbudinājuma stāvokļi, astēnija, depresija, trauksme, apmulsums, seksuāla disfunkcija, abstinences simptomi.

#### *Citas nevēlamās blakusparādības*

Nav zināmas (izmantojot pieejamos datus, nav apstiprināmas); fentanila ilgstoša lietošana var izraisīt pieraduma un fiziskas un psiholoģiskas atkarības veidošanos. Pēc pārejas no iepriekš parakstītiem opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem uz *Fentanyl-ratiopharm* lietošanu vai pēc straujas ārstēšanas pārtraukšanas pacientiem var rasties opioīdu abstinences simptomi (piemēram, slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un drebuļi).

## **4.9 Pārdozēšana**

### *Simptomi*

Fentanila pārdozēšanas simptomi ir tā farmakoloģiskās darbības pastiprināšanās, piem., letarģija, koma, elpošanas nomākums ar *Cheyne-Stokes* elpošanu un/vai cianoze. Citi simptomi var būt hipotermija, samazināts muskuļu tonuss, bradikardija, hipotensija. Toksicitātes pazīmes ir dziļa sedācija, ataksija, mioze, krampji un elpošanas nomākums, kas ir galvenais simptoms.

### *Ārstēšana*

Elpošanas nomākuma novēršanai jāveic tūlītēji pretpasākumi, tostarp plākstera noņemšana un fiziska vai verbāla pacienta stimulēšana. Pēc šo pasākumu veikšanas var ievadīt specifisku opioīdu antagonistu, piemēram, naloksonu.

Pieaugušajiem kā sākumdevu iesaka 0,4–2 mg naloksona hidrohlorīda i/v. Ja vajadzīgs, ik pēc 2 vai 3 minūtēm var ievadīt tādu pat devu vai ievadīt zāles nepārtrauktas infūzijas veidā (2 mg uz 500 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīduma. Infūzijas ātrums jāpielāgo atbilstoši iepriekš veiktām bolus injekcijām un pacienta individuālajai atbildes reakcijai. Ja intravenoza ievadīšana nav iespējama, naloksona hidrohlorīdu var ievadīt arī intramuskulāri vai subkutāni. Pēc intramuskulāras vai subkutānas ievadīšanas darbības sākums, salīdzinot ar intravenozu ievadīšanu, būs lēnāks. Intramuskulāra ievadīšana nodrošinās ilgāku efektu nekā intravenoza ievadīšana. Pārdozēšanas izraisītais elpošanas nomākums var turpināties ilgāk nekā opioīdu antagonista iedarbība. Nomācot narkotisko darbību, var sākties akūtas sāpes un kateholamīnu izdalīšanās. Ja pacienta klīniskais stāvoklis to prasa, ir svarīgi veikt ārstēšanu intensīvajā terapijā. Ja rodas smaga vai ilgstoša hipotensija, jāapsver hipovolēmijas iespēja un stāvoklis jānovērš, izmantojot atbilstošu šķidrums terapiju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: narkotiski līdzekļi; fenilpiperidīna atvasinājumi, ATĶ kods: N02AB03.

Fentanils ir opioīdu grupas pretsāpju līdzeklis, kas galvenokārt iedarbojas uz  $\mu$  receptoriem. Tā nozīmīgākā terapeitiskā darbība ir analgēzija un sedācija. Fentanila koncentrācija serumā, kas izraisa minimālu pretsāpju darbību pacientiem, kuriem opioīdi lietoti pirmoreiz, ir 0,3–1,5 ng/ml; ja koncentrācija serumā ir virs 2 ng/ml, novērojamas biežākas blakusparādības. Veidojoties pieradumam, palielinās gan zemākā efektīvā fentanila koncentrācija, gan koncentrācija, kas izraisa blakusparādības. Nosliece uz pieraduma veidošanos atsevišķiem pacientiem būtiski atšķiras.

### **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Pēc *Fentanyl-ratiopharm* plākstera uzlikšanas fentanils pakāpeniski uzsūcas caur ādu 72 stundu laikā. Pateicoties polimēru pamatnei un fentanila difūzijai caur ādas slāņiem, saglabājas relatīvi konstants izdalīšanās ātrums.

#### *Uzsūkšanās*

Pēc pirmās *Fentanyl-ratiopharm* plākstera uzlikšanas fentanila koncentrācija pakāpeniski paaugstinās un parasti līdzsvarojas 12–24 stundu laikā; atlikušajā 72 stundu darbības laikā tā saglabājas relatīvi konstanta. Fentanila koncentrācija serumā ir atkarīga no fentanila transdermālā plākstera izmēra. Uzliekot otro plāksteri ar 72 stundu darbības laiku, tiek sasniegta līdzsvara koncentrācija serumā, kas saglabājas arī nākamajās reizēs, kas tiek lietots tāda pat izmēra plāksteris.

#### *Sadale*

Fentanila saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir 84 %.

#### *Biotransformācija*

Fentanils tiek metabolizēts galvenokārt aknās ar CYP3A4 starpniecību. Galvenais metabolīts norfentanils ir neaktīvs.

#### *Eliminācija*

Pārtraucot ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm*, fentanila koncentrācija serumā pakāpeniski pazeminās, par aptuveni 50 % pieaugušajiem un bērniem samazinoties attiecīgi 13–22 un 22–25 stundu laikā. Ja

fantanils pakāpeniski uzsūcas caur ādu, tā koncentrācija serumā pazeminās lēnāk nekā pēc intravenozas infūzijas.

Aptuveni 75 % fantanila izdalās ar urīnu, galvenokārt metabolītu veidā; neizmainītas aktīvās vielas veidā izdalās mazāk kā 10 %. Aptuveni 9 % no devas izdalās ar fēcēm, galvenokārt metabolītu veidā.

#### *Farmakokinētika īpašām pacientu grupām*

Gados vecākiem un novājinātiem pacientiem var būt samazināts fantanila klīrenss, kā rezultātā pagarinās terminālais eliminācijas pusperiods. Pacientiem ar pavājinātu nieru vai aknu darbību var būt mainīts fantanila klīrenss plazmas olbaltumvielu un metaboliskā klīrensa izmaiņu dēļ, kā rezultātā paaugstinās zāļu koncentrācija serumā.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Pamatojoties uz tradicionālajiem farmakoloģiskās drošības, atkārtotu devu toksicitātes un genotoksicitātes pētījumiem, neklīniskie dati neliecina par īpašu risku cilvēkiem. Pētījumos ar dzīvniekiem novērota samazināta auglība un palielināta žurku augļu mirstība. Tomēr teratogēna iedarbība nav konstatēta. Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

#### *Līmējošā kārtā*

Poliakrilāta līmējošā kārtā.

#### *Pārklājums*

Polipropilēna folija,  
zila tinte drukāšanai.

#### *Izdalīšanās josla*

Polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

18 mēneši.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Katrs transdermālais plāksteris ir ievietots atsevišķā maisiņā. Kompozīta folija, kas virzienā no ārpuses uz iekšu satur šādas kārtas: ietinamais papīrs ar pārklājumu, zema blīvuma polietilēna folija, alumīnija folija, *Surlyn* (termoplastisks etilēna-metakrilskābes kopolimērs).

Iepakojumā ir 3, 5, 10 vai 20 transdermie plāksteri.

Visi iepakojumi lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Transdermālajos plāksteros arī pēc lietošanas var būt palicis liels daudzums fentanila. Izlietoti transdermālie plāksteri jāsaloka ar līmējošo virsmu uz iekšu un jāiznīcina vai, ja vien iespējams, jānogādā atpakaļ aptiekā. Jebkuras neizlietotas zāles jāiznīcina vai jānogādā atpakaļ aptiekā.

## **7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

[Sk. pielikumu I — Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

## **8. REGISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

## **9. REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

<{MM/GGGG}>

[Aizpilda nacionāli]

**MARKĒJUMA TEKSTS**



## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KĀRBIŅA

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

#### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs plāksteris izdala 25 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 7,5 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 4,125 mg fentanila.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

poliakrilāta līmējošā kārtā;

polipropilēna folija;

zila tinte drukāšanai;

polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

3 transdermālie plāksteri

5 transdermālie plāksteri

10 transdermālie plāksteri

20 transdermālie plāksteri

#### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Transdermālai lietošanai.

Lūdzu, uzrakstiet datumu un laiku, kāda uzlikāt plāksteri.

[3 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks

[5 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks


[10 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks

[20 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks	Datums	Laiks

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Izlietos plāksterus salokiet un iznīciniet vai nogādājat atpakaļ aptiekā.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

[Aizpilda nacionāli]

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **MAISIŅŠ**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

#### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs plāksteris izdala 25 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 7,5 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 4,125 mg fentanila.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:

poliakrilāta līmējošā kārtā;

polipropilēna folija;

zila tinte drukāšanai;

polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

1 transdermālais plāksteris.

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Transdermālai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Izlietos plāksterus salokiet un iznīciniet vai nogādājiat atpakaļ aptiekā.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS****14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

[Aizpilda nacionāli]

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KĀRBIŅA

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

#### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs plāksteris izdala 50 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 15 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 8,25 mg fentanila.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

poliakrilāta līmējošā kārtā;

polipropilēna folija;

zila tinte drukāšanai;

polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

3 transdermālie plāksteri

5 transdermālie plāksteri

10 transdermālie plāksteri

20 transdermālie plāksteri

#### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Transdermālai lietošanai.

Lūdzu, uzrakstiet datumu un laiku, kāda uzlikāt plāksteri.

[3 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks

[5 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks


[10 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks

[20 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks	Datums	Laiks

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Izlietos plāksterus salokiet un iznīciniet vai nogādājiat atpakaļ aptiekā.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

[Aizpilda nacionāli]

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **MAISIŅŠ**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

#### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs plāksteris izdala 50 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 15 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 8,25 mg fentanila.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:

poliakrilāta līmējošā kārtā;

polipropilēna folija;

zila tinte drukāšanai;

polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

1 transdermālais plāksteris.

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Transdermālai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Izlietos plāksterus salokiet un iznīciniet vai nogādājiat atpakaļ aptiekā.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

[Aizpilda nacionāli]

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KĀRBIŅA

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

#### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs plāksteris izdala 75 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 22,5 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 12,375 mg fentanila.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

poliakrilāta līmējošā kārtā;

polipropilēna folija;

zila tinte drukāšanai;

polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

3 transdermālie plāksteri

5 transdermālie plāksteri

10 transdermālie plāksteri

20 transdermālie plāksteri

#### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Transdermālai lietošanai.

Lūdzu, uzrakstiet datumu un laiku, kāda uzlikāt plāksteri.

[3 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks

[5 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks


[10 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks

[20 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks	Datums	Laiks

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Izlietos plāksterus salokiet un iznīciniet vai nogādājiat atpakaļ aptiekā.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

[Aizpilda nacionāli]

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **MAISIŅŠ**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

#### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs plāksteris izdala 75 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 22,5 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 12,375 mg fentanila.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:

poliakrilāta līmējošā kārtā;

polipropilēna folija;

zila tinte drukāšanai;

polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

1 transdermālais plāksteris.

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Transdermālai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Izlietos plāksterus salokiet un iznīciniet vai nogādājiat atpakaļ aptiekā.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS****14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

[Aizpilda nacionāli]

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KĀRBIŅA

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

#### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs plāksteris izdala 100 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 30 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 16,5 mg fentanila.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

poliakrilāta līmējošā kārtā;

polipropilēna folija;

zila tinte drukāšanai;

polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

3 transdermālie plāksteri

5 transdermālie plāksteri

10 transdermālie plāksteri

20 transdermālie plāksteri

#### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Transdermālai lietošanai.

Lūdzu, uzrakstiet datumu un laiku, kāda uzlikāt plāksteri.

[3 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks

[5 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks




[10 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks

[20 transdermālie plāksteri:]

Datums	Laiks	Datums	Laiks

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Izlietos plāksterus salokiet un iznīciniet vai nogādājat atpakaļ aptiekā.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

[Aizpilda nacionāli]

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **MAISIŅŠ**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

#### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs plāksteris izdala 100 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 30 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 16,5 mg fentanila.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:

poliakrilāta līmējošā kārtā;

polipropilēna folija;

zila tinte drukāšanai;

polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

1 transdermālais plāksteris.

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Transdermālai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Izlietos plāksterus salokiet un iznīciniet vai nogādājiat atpakaļ aptiekā.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Sk. pielikumu I — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

[Aizpilda nacionāli]

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

## **LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles parakstītas tieši Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir *Fentanyl- ratiopharm* un kādam nolūkam tos lieto
2. Pirms *Fentanyl- ratiopharm* lietošanas
3. Kā lietot *Fentanyl- ratiopharm*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Fentanyl- ratiopharm*
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR FENTANYL- RATIOPHARM UN KĀDAM NOLŪKAM TOS LIETO**

Fentanils ir viens no līdzekļiem, kuri ietilpst stipru pretsāpju līdzekļu grupā, ko sauc par opioīdiem. Pretsāpju līdzeklis fentanils no plāksterā caur ādu lēni uzsūcas organismā.

*Fentanyl- ratiopharm* lieto, lai ārstētu stipras un ilgstošas sāpes, ko var apmierinoši kontrolēt vienīgi ar stipriem pretsāpju līdzekļiem.

## **2. PIRMS FENTANYL- RATIOPHARM LIETOŠANAS**

### **Nelietojiet *Fentanyl-ratiopharm* šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret fentanilu vai kādu citu preparāta sastāvdaļu.
- Ja ciešat no sāpēm, kuras turpinās tikai neilgu laiku, piemēram, pēc ķirurģiskas procedūras.
- Ja Jums ir smagi centrālās nervu sistēmas darbības traucējumi, piemēram, smadzeņu trauma.

### **Īpaša piesardzība, lietojot *Fentanyl- ratiopharm*, nepieciešama šādos gadījumos**

#### **BRĪDINĀJUMS.**

*Fentanyl- ratiopharm* ir medikaments, kas var radīt draudus bērnu dzīvībai.

Tas attiecas arī uz jau izlietotiem transdermālajiem plāksteriem.

Paturiet prātā, ka šī medikamenta dizains bērniem var likties vilinošs.

*Fentanyl- ratiopharm* blakusparādības var būt bīstamas dzīvībai personām, kas regulāri nelieto recepšu līdzekļus, kuri pieder opioīdu grupai.

Pirms sākt lietot *Fentanyl- ratiopharm*, Jums jāinformē ārsts, ja slimojas ar kādu no tālāk minētajiem traucējumiem, jo šādos gadījumos ir lielāks nevēlamo blakusparādību risks un/vai ārstam var būt jāparaksta mazāka fentanila deva.

- Astma, elpošanas nomākums vai jebkāda veida plaušu slimība.

- Zems asinsspiediens.
- Pavājināta aknu darbība.
- Pavājināta nieru darbība.
- Ja Jums bijusi galvas trauma, smadzeņu satricinājums, paaugstināta intrakraniālā spiediena pazīmes (piem., galvassāpes, redzes traucējumi), apziņas stāvokļa izmaiņas vai samaņas zudums vai koma.
- Lēna, neregulāra sirds darbība (bradikardija).
- Myasthenia gravis (slimība, kas izraisa nespēku un muskuļu vājumu).

Informējiet ārstu, ja ārstēšanas laikā Jums rodas drudzis, jo paaugstināta ķermeņa temperatūra var būt par iemeslu tam, ka caur ādu uzsūcas pārāk liels daudzums zāļu. Šī paša iemesla dēļ Jums jāizvairās no ādas laukuma, uz kura uzlikts plāksteris, pakļaušanas tiešai karstuma iedarbībai, piemēram, lietojot elektrisko segu, termoforu, ejot saunā, solārijā vai karstā vannā. Uzturēties saulē ir atļauts, taču karstās vasaras dienās plāksteris jāaizsargā ar apģērbu.

Ja *Fentanyl-ratiopharm* lieto ilgāku laiku, var veidoties pieradums un fiziska vai psiholoģiska atkarība. Tomēr to reti novēro, ārstējot vēža izraisītas sāpes.

Ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir ļoti slikts veselības stāvoklis (kaheksija), ārsts nodrošinās Jums rūpīgāku uzraudzību, jo var būt nepieciešams parakstīt mazāku devu.

Plāksterus nedrīkst sagriezt mazākos gabalos, jo nav pierādīta šādu dalītu plāksteru kvalitāte, efektivitāte un drošība.

#### Bērni

*Fentanyl-ratiopharm* nedrīkst lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam, jo pieredze lietošanai bērniem ir ierobežota. Var veikt izņēmumu, ja ārsts ir nepārprotami parakstījis *Fentanyl-ratiopharm*.

#### Citu zāļu lietošana

Lūdzu izstāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat barbiturātus (zāles, ko lieto miega traucējumu gadījumā), buprenorfinu, nalbufinu vai pentazocīnu (citus stipras iedarbības pretsāpju līdzekļus). Nav ieteicams lietot šos medikamentus kopā ar *Fentanyl-ratiopharm*.

Ja Jūs vienlaikus lietojat zāles, kas ietekmē smadzeņu darbību, ir lielāka blakusparādību rašanās iespējamība; jo īpaši tas attiecināms uz apgrūtinātu elpošanu. Tas attiecas, piemēram, uz šādiem līdzekļiem:

- zāles, ko lieto trauksmes ārstēšanai (trankvilizatori);
- zāles, ko lieto depresijas ārstēšanai (antidepresanti);
- zāles, ko lieto psiholoģisku traucējumu ārstēšanai (neirleptiski līdzekļi);
- anestēzijas līdzekļi; ja domājat, ka Jums tiks lietots anestēzijas līdzeklis, pastāstiet ārstam vai zobārstam, ka lietojat *Fentanyl-ratiopharm*;
- zāles, ko lieto miega traucējumu ārstēšanai (miega līdzekļi, sedatīvi līdzekļi, barbiturāti);
- zāles, ko lieto alerģijas vai nelabas dūšas, braucot satiksmes līdzekļos, ārstēšanai (antihistamīni/ pretvemšanas līdzekļi);
- citi spēcīgi pretsāpju līdzekļi (opioīdi);
- alkohols.

Tālāk minētos medikamentus Jūs nedrīkstat lietot vienlaikus ar *Fentanyl-ratiopharm*, ja vien ārsts Jūs rūpīgi nenovēro.

Šīs zāles var pastiprināt *Fentanyl-ratiopharm* iedarbību un blakusparādības. Tas attiecas, piemēram, uz šādiem līdzekļiem:

- ritonavīrs (izmanto AIDS ārstēšanai);
- ketokonazols, itrakonazols (izmanto sēnīšslimību ārstēšanai);
- diltiazems (izmanto sirds slimību ārstēšanai);
- cimetidīns (izmanto kuņģa-zarnu trakta slimību ārstēšanai);
- makrolīdu antibiotikas (izmanto infekciju ārstēšanai).

Lūdzu, informējiet savu ārstu, ja lietojat MAO inhibitorus (piem., moklobemīdu depresijas ārstēšanai vai selegilīnu Parkinsona slimības ārstēšanai) vai esat lietojis tos pēdējo 14 dienu laikā. Ja šīs zāles lieto kopā, var pastiprināties to toksicitāte.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

### ***Fentanyl- ratiopharm* lietošana kopā ar uzturu**

*Fentanyl- ratiopharm* lietošana kopā ar alkoholiskiem dzērieniem palielina smagu blakusparādību risku un var izraisīt apgrūtinātu elpošanu, asinsspiediena pazemināšanos, izteiktu sedāciju un komu.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot *Fentanyl- ratiopharm* dzemdību (arī ķeizargrieziena operācijas laikā), jo fentanils var izraisīt elpošanas problēmas jaundzimušajam. Ja ārstēšanas ar *Fentanyl- ratiopharm* laikā Jums iestājas grūtniecība, konsultējieties ar ārstu. *Fentanyl- ratiopharm* nedrīkst lietot grūtniecības un zīdīšanas laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Drošība, lietojot grūtniecības laikā, nav apstiprināta. Fentanils nokļūst mātes pienā un ar krūti barotam bērnam var izraisīt tādas blakusparādības kā sedāciju un elpošanas nomākumu. Mātes piens, kas veidojies ārstēšanas laikā vai 72 stundu laikā pēc pēdējā plākstera noņemšanas, jāiznīcina.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

*Fentanyl- ratiopharm* būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpaši tas paredzams ārstēšanas sākumā, mainot devu, kā arī savienojumā ar alkohola vai trankvilizatoru lietošanu. Ja esat lietojis vienādas devas *Fentanyl-ratiopharm* ilgāku laiku, Jūsu ārsts var izlemt, ka drīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot bīstamus mehānismus. *Fentanyl- ratiopharm* lietošanas laikā nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet bīstamus mehānismus, ja vien to nav atļāvis Jūsu ārsts.

## **3. KĀ LIETOT FENTANYL- RATIOPHARM**

Vienmēr lietojiet *Fentanyl- ratiopharm* tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Jūsu ārsts izlems, kura stipruma *Fentanyl- ratiopharm* Jums ir vislabāk piemērots. Pieņemot lēmumu, ārsts ņems vērā sāpju stiprumu, Jūsu vispārējo veselības stāvokli un līdz šim lietoto pretsāpju līdzekļu veidu.

Ņemot vērā Jūsu atbildes reakciju, var pielāgot plākstera stiprumu vai plāksteru skaitu. Efekts parādās 24 stundu laikā pēc pirmā plākstera uzlikšanas, un tas pakāpeniski samazinās pēc plākstera noņemšanas. Nepārtrauciet ārstēšanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Pirmais plāksteris sāks iedarboties lēni; tam var būt vajadzīga pat vesela diena, tādēļ Jūsu ārsts var izlemt dot Jums papildu pretsāpju līdzekļus, līdz fentanila transdermālais plāksteris sāk pilnībā iedarboties. Pēc tam *Fentanyl- ratiopharm* vajadzētu pakāpeniski palīdzēt atvieglot sāpes un Jums vajadzētu pārtraukt lietot šos papildu pretsāpju līdzekļus. Tomēr dažkārt papildu pretsāpju līdzekļu vajadzīgi arī turpmāk.

### **Kā uzlikt *Fentanyl-ratiopharm***

- Atrodiet gludu vietu uz ķermeņa augšējās daļas (uz rumpja) vai augšdelma, kur uz ādas nav apmatojuma, iegriezumu, izsitumu vai citu ādas bojājumu. Šī ķermeņa daļa nedrīkst būt apstarota saistībā ar staru terapiju.



- Ja āda ir klāta ar apmatojumu, nogrieziet matiņus ar šķērēm. Neskujiet tos, jo skūšana kairina ādu. Ja ādu vajadzīgs mazgāt, nomazgājiet to ar ūdeni. Nelietojiet ziepes, eļļu, losjonus, spirtu vai citus tīrošus līdzekļus, kas var kairināt ādu. Pirms plākstera uzlikšanas ādai jābūt pilnīgi sausai.
- Plāksteris jāuzlīmē tūlīt pēc iepakojuma atvēršanas. Kad noņemta izdalīšanas josla, plāksteri uzliek uz ādas, aptuveni 30 sekundes stingri uzspiežot uz tā ar delnu, lai nodrošinātu, ka plāksteris stingri pielīp pie ādas. Īpaši raugieties, lai pareizi pieliptu plākstera stūri.
- Fentanila transdermālo plāksteri parasti lieto 72 stundas (3 dienas). Uz ārējā iepakojuma Jūs varat uzrakstīt dienu un laiku, kurā uzlikāt plāksteri. Tas var palīdzēt Jums atcerēties, kad jāmaina plāksteris.
- Ķermeņa daļu, uz kuras uzlīmēts plāksteris, nedrīkst pakļaut ārēja karstuma avota iedarbībai (sk. "Īpaša piesardzība, lietojot *Fentanyl-ratiopharm*, jāievēro šādos gadījumos").
- Tā kā transdermālais plāksteris ir aizsargāts ar ārēju ūdensnecaurlaidīgu pārklājumu, to var lietot, arī ejot dušā.
- Bērniem plāksteri ieteicams uzlīmēt uz muguras augšējās daļas, lai samazinātu risku, ka bērns varētu noņemt plāksteri.

### **Kā mainīt transdermālo plāksteri**

- Noņemiet plāksteri pēc tik ilga laika, kā noteicis ārsts. Vairumā gadījumu tas ir pēc 72 stundām (3 dienām), bet dažiem pacientiem — pēc 48 stundām (2 dienām). Parasti plāksteris nenokrīt pats no sevis. Ja pēc transdermālā plākstera noņemšanas uz ādas paliek pēdas no tā, tās var likvidēt, bagātīgi izmantojot ziepes un ūdeni.
- Salokiet izlietoto plāksteri uz pusēm tā, lai lipīgās daļas saliptu kopā. Ievietojiet izlietos plāksterus atpakaļ iepakojumā un iznīciniet vai, ja vien iespējams, nododiet farmaceitam.
- Kā aprakstīts iepriekš, uz citas ķermeņa daļas uzlieciet jaunu plāksteri. Lai varētu otrreiz izmantot to pašu ķermeņa daļu, jābūt pagājušām vismaz 7 dienām.

### **Ja esat lietojis *Fentanyl-ratiopharm* vairāk nekā noteikts**

Ja esat uzlīmējis vairāk plāksterus nekā noteikts, noņemiet plāksterus un sazinieties ar ārstu vai slimnīcu. Lai uzzinātu viņu viedokli par risku.

Biežākā pārdozēšanas pazīmē ir apgrūtināta elpošana. Simptomi ir tādi, ka persona elpo neparasti lēni vai vāji. Ja tā notiek, noņemiet plāksterus un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Gaidot ārstu, uzturiet personu nomodā, runājot ar viņu vai laiku pa laikam sakratot.

Citas pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir miegainība, zema ķermeņa temperatūra, lēna sirdsdarbība, samazināts muskuļu tonuss, dziļa sedācija, muskuļu koordinācijas trūkums, sašaurinātas zīlītes un krampji.

### **Ja esat aizmirsis lietot *Fentanyl-ratiopharm***

Nekādā gadījumā nedubultojiet devu.

Plāksteris jāmaina vienā un tajā pašā laikā pēc katrām trīs dienām (ik pēc 72 stundām), ja vien ārsts nav noteicis citādi. Ja esat aizmirsis nomainīt plāksteri, izdariet to, tiklīdz atceraties. Ja plākstera nomainīšanas laiks ir nokavēts ļoti stipri, Jums jāsažinās ar ārstu, jo Jums var būt vajadzīgi papildu pretsāpju līdzekļi.

### **Ja Jūs pārtraucat lietot *Fentanyl-ratiopharm***

Ja vēlaties pārtraukt vai izbeigt ārstēšanu, Jums vienmēr jākonsultējas ar ārstu par ārstēšanas pārtraukšanas iemesliem un turpmāku ārstēšanu.

Ilgstoša *Fentanyl-ratiopharm* lietošana var izraisīt fizisku atkarību. Pārtraucot lietot plāksterus, Jums var būt slikta pašsajūta.

Tā kā abstinences simptomu risks ir lielāks, ja ārstēšanu pārtrauc pēkšņi, Jūs nekādā gadījumā nedrīkstat patstāvīgi pārtraukt ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm*; Jums vienmēr vispirms jākonsultējas ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

#### 4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, *Fentanyl-ratiopharm* var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības novērtē, ņemot vērā to rašanās biežumu.

<b>Ļoti bieži</b>	<i>vairāk kā 1 no 10 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Bieži</b>	<i>mazāk kā 1 no 10, bet vairāk kā 1 no 100 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Retāk</b>	<i>mazāk kā 1 no 100, bet vairāk kā 1 no 1000 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Reti</b>	<i>mazāk kā 1 no 1000, bet vairāk kā 1 no 10 000 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Ļoti reti</b>	<i>mazāk kā 1 no 10 000 pacientiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus</i>

Ja rodas kāda no tālāk minētajām nopietnajām un ļoti retajām blakusparādībām, Jums jāpārtrauc ārstēšana un nekavējoties jāsazinās ar ārstu vai jādodas uz slimnīcu: smags elpošanas nomākums (smags elpas trūkums, gārdzoša elpošana) vai pilnīga gremošanas trakta blokāde (krampjainas sāpes, vemšana, vēdera uzpūšanās).

Pārējās blakusparādības

**Ļoti bieži:** miegainība, galvassāpes, reibonis, slikta dūša, vemšana, aizcietējums, svīšana, nieze. Nieze parasti izzūd vienas dienas laikā pēc plāksteru noņemšanas.

**Bieži:** neparasta miegainības vai noguruma sajūta (nomācoša ietekme uz smadzeņu darbību), nervozitāte, apetītes zudums, sausums mutē, vēdersāpes, ādas reakcijas plāksteru uzlikšanas vietā.

**Retāk:** nedabiska laimes sajūta, atmiņas zudums, miega traucējumi, halucinācijas, nemiers, trīce, jušanas traucējumi, runas traucējumi, asinsspiediena pazemināšanās vai paaugstināšanās un sirdsdarbības palēnināšanās vai paātrināšanās, apgrūtināta elpošana, caureja, urīna izvadīšanas traucējumi, izsitumi uz ādas, ādas apsārtums (eritēma).  
Izsitumi un ādas apsārtums parasti izzūd vienas dienas laikā pēc plāksteru noņemšanas.

**Reti:** neregulāra sirdsdarbība, paplašinātu asinsvadi, žagas, ūdens aizture audos, aukstuma sajūta.

**Ļoti reti:** ģeneralizētas alerģiskas reakcijas ar asinsspiediena pazemināšanos un/vai apgrūtinātu elpošanu (anafilaktiskas reakcijas), maldīgas idejas, uzbudinājuma stāvokļi, fiziskā spēka zudums, depresija, trauksme, apmulsums, seksuāla disfunkcija, abstinences simptomi, koordinācijas traucējumi, krampji (tostarp kloniski un *grand mal* krampji), samazināts redzes asums, elpošanas traucējumi (elpošanas nomākums), elpošanas apstāšanās (apnoja), sāpīga vēdera uzpūšanās, gremošanas trakta blokāde, sāpes urīnpūslī, samazināta ūdens izdalīšanās nekā parasti (samazināt urīna izdalīšanās).

Ja kādu laiku jau lietojat *Fentanyl-ratiopharm*, iespējams, ka tie Jums kļūs mazāk efektīvi, tādēļ būs vajadzīga devas pielāgošana (iespējama pieraduma veidošanās).

Tāpat var izveidoties fiziska atkarība un, pēkšņi pārtraucot lietot plāksterus, Jums var būt abstinences simptomi. Abstinences simptomi var būt slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un drebuļi.

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

## 5. KĀ UZGLABĀT *FENTANYL-RATIOPHARM*

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā, arī pēc lietošanas. Transdermālajos plāksteros arī pēc lietošanas var būt palicis liels daudzums aktīvās vielas.

Nelietot *Fentanyl-ratiopharm* pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Ekoloģisku un drošības apsvērumu dēļ izlietoti un neizlietoti plāksteri, kā arī plāksteri ar notecējušu derīguma termiņu jāiznīcina vai jānogādā atpakaļ aptiekā iznīcināšanai. Izlietotie plāksteri jāsaloka uz pusēm ar lipīgajām pusēm kopā. Ievietojiet izlietos plāksterus atpakaļ iepakojumā un iznīciniet vai, ja vien iespējams, nododiet farmaceitam.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko *Fentanyl-ratiopharm* satur

- Aktīvā viela ir fentanils.  
Katrs plāksteris izdala 25 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 7,5 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 4,125 mg fentanila.
- Citas sastāvdaļas ir:  
Līmējošā kārtā: poliakrilāta līmējošā kārtā.  
Pārklājums: polipropilēna folija, zila tinte drukāšanai.  
Izdalīšanās josla: polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

### *Fentanyl-ratiopharm* ārējais izskats un iepakojums

*Fentanyl-ratiopharm* ir caurspīdīgi transdermie plāksteri ar lipīgu aizmuguri, lai tos varētu uzlīmēt uz ādas. Transdermālajiem plāksteriem ir ar zilu tinti uzdrukāta informācija par stiprumu.

*Fentanyl-ratiopharm* ir pieejami iepakojumos pa 3, 5, 10 vai 20 transdermālajiem plāksteriem.

Visi iepakojumi lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

### Ražotājs

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

**Eiropas Ekonomikas zonas valstīs šīs zāles ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:**

**DE/H/0740/01/MR**

Austrija	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Vācija	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS
Spānija	Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francija	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique
Nīderlande	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur
Anglija	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch

**Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}.**

[Aizpilda nacionāli]

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles parakstītas tieši Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir *Fentanyl- ratiopharm* un kādam nolūkam tos lieto
2. Pirms *Fentanyl- ratiopharm* lietošanas
3. Kā lietot *Fentanyl- ratiopharm*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Fentanyl- ratiopharm*
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR FENTANYL- RATIOPHARM UN KĀDAM NOLŪKAM TOS LIETO**

Fentanils ir viens no līdzekļiem, kuri ietilpst stipru pretsāpju līdzekļu grupā, ko sauc par opioīdiem. Pretsāpju līdzeklis fentanils no plāksterā caur ādu lēni uzsūcas organismā.

*Fentanyl- ratiopharm* lieto, lai ārstētu stipras un ilgstošas sāpes, ko var apmierinoši kontrolēt vienīgi ar stipriem pretsāpju līdzekļiem.

## **2. PIRMS FENTANYL- RATIOPHARM LIETOŠANAS**

### **Nelietojiet *Fentanyl-ratiopharm* šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret fentanilu vai kādu citu preparāta sastāvdaļu.
- Ja ciešat no sāpēm, kuras turpinās tikai neilgu laiku, piemēram, pēc ķirurģiskas procedūras.
- Ja Jums ir smagi centrālās nervu sistēmas darbības traucējumi, piemēram, smadzeņu trauma.

### **Īpaša piesardzība, lietojot *Fentanyl- ratiopharm*, nepieciešama šādos gadījumos**

#### **BRĪDINĀJUMS.**

*Fentanyl- ratiopharm* ir medikaments, kas var radīt draudus bērnu dzīvībai.

Tas attiecas arī uz jau izlietotiem transdermālajiem plāksteriem.

Paturiet prātā, ka šī medikamenta dizains bērniem var likties vilinošs.

*Fentanyl- ratiopharm* blakusparādības var būt bīstamas dzīvībai personām, kas regulāri nelieto receptu līdzekļus, kuri pieder opioīdu grupai.

Pirms sākt lietot *Fentanyl- ratiopharm*, Jums jāinformē ārsts, ja slimojas ar kādu no tālāk minētajiem traucējumiem, jo šādos gadījumos ir lielāks nevēlamo blakusparādību risks un/vai ārstam var būt jāparaksta mazāka fentanila deva.

- Astma, elpošanas nomākums vai jebkāda veida plaušu slimība.

- Zems asinsspiediens.
- Pavājināta aknu darbība.
- Pavājināta nieru darbība.
- Ja Jums bijusi galvas trauma, smadzeņu satricinājums, paaugstināta intrakraniālā spiediena pazīmes (piem., galvassāpes, redzes traucējumi), apziņas stāvokļa izmaiņas vai samaņas zudums vai koma.
- Lēna, neregulāra sirds darbība (bradikardija).
- Myasthenia gravis (slimība, kas izraisa nespēku un muskuļu vājumu).

Informējiet ārstu, ja ārstēšanas laikā Jums rodas drudzis, jo paaugstināta ķermeņa temperatūra var būt par iemeslu tam, ka caur ādu uzsūcas pārāk liels daudzums zāļu. Šī paša iemesla dēļ Jums jāizvairās no ādas laukuma, uz kura uzlikts plāksteris, pakļaušanas tiešai karstuma iedarbībai, piemēram, lietojot elektrisko segu, termoforu, ejot saunā, solārijā vai karstā vannā. Uzturēties saulē ir atļauts, taču karstās vasaras dienās plāksteris jāaizsargā ar apģērbu.

Ja *Fentanyl-ratiopharm* lieto ilgāku laiku, var veidoties pieradums un fiziska vai psiholoģiska atkarība. Tomēr to reti novēro, ārstējot vēža izraisītas sāpes.

Ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir ļoti slikts veselības stāvoklis (kaheksija), ārsts nodrošinās Jums rūpīgāku uzraudzību, jo var būt nepieciešams parakstīt mazāku devu.

Plāksterus nedrīkst sagriezt mazākos gabalos, jo nav pierādīta šādu dalītu plāksteru kvalitāte, efektivitāte un drošība.

#### Bērni

*Fentanyl-ratiopharm* nedrīkst lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam, jo pieredze lietošanai bērniem ir ierobežota. Var veikt izņēmumu, ja ārsts ir nepārprotami parakstījis *Fentanyl-ratiopharm*.

#### Citu zāļu lietošana

Lūdzu izstāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat barbiturātus (zāles, ko lieto miega traucējumu gadījumā), buprenorfinu, nalbufinu vai pentazocīnu (citus stipras iedarbības pretsāpju līdzekļus). Nav ieteicams lietot šos medikamentus kopā ar *Fentanyl-ratiopharm*.

Ja Jūs vienlaikus lietojat zāles, kas ietekmē smadzeņu darbību, ir lielāka blakusparādību rašanās iespējamība; jo īpaši tas attiecināms uz apgrūtinātu elpošanu. Tas attiecas, piemēram, uz šādiem līdzekļiem:

- zāles, ko lieto trauksmes ārstēšanai (trankvilizatori);
- zāles, ko lieto depresijas ārstēšanai (antidepresanti);
- zāles, ko lieto psiholoģisku traucējumu ārstēšanai (neirleptiski līdzekļi);
- anestēzijas līdzekļi; ja domājat, ka Jums tiks lietots anestēzijas līdzeklis, pastāstiet ārstam vai zobārstam, ka lietojat *Fentanyl-ratiopharm*;
- zāles, ko lieto miega traucējumu ārstēšanai (miega līdzekļi, sedatīvi līdzekļi, barbiturāti);
- zāles, ko lieto alerģijas vai nelabas dūšas, braucot satiksmes līdzekļos, ārstēšanai (antihistamīni/ pretvemšanas līdzekļi);
- citi spēcīgi pretsāpju līdzekļi (opioīdi);
- alkohols.

Tālāk minētos medikamentus Jūs nedrīkst lietot vienlaikus ar *Fentanyl-ratiopharm*, ja vien ārsts Jūs rūpīgi nenovēro.

Šīs zāles var pastiprināt *Fentanyl-ratiopharm* iedarbību un blakusparādības. Tas attiecas, piemēram, uz šādiem līdzekļiem:

- ritonavīrs (izmanto AIDS ārstēšanai);
- ketokonazols, itrakonazols (izmanto sēnīšslimību ārstēšanai);
- diltiazems (izmanto sirds slimību ārstēšanai);
- cimetidīns (izmanto kuņģa-zarnu trakta slimību ārstēšanai);
- makrolīdu antibiotikas (izmanto infekciju ārstēšanai).

Lūdzu, informējiet savu ārstu, ja lietojat MAO inhibitorus (piem., moklobemīdu depresijas ārstēšanai vai selegilīnu Parkinsona slimības ārstēšanai) vai esat lietojis tos pēdējo 14 dienu laikā. Ja šīs zāles lieto kopā, var pastiprināties to toksicitāte.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

### ***Fentanyl- ratiopharm* lietošana kopā ar uzturu**

*Fentanyl- ratiopharm* lietošana kopā ar alkoholiskiem dzērieniem palielina smagu blakusparādību risku un var izraisīt apgrūtinātu elpošanu, asinsspiediena pazemināšanos, izteiktu sedāciju un komu.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot *Fentanyl- ratiopharm* dzemdību (arī ķeizargrieziena operācijas laikā), jo fentanils var izraisīt elpošanas problēmas jaundzimušajam. Ja ārstēšanas ar *Fentanyl- ratiopharm* laikā Jums iestājas grūtniecība, konsultējieties ar ārstu. *Fentanyl- ratiopharm* nedrīkst lietot grūtniecības un zīdīšanas laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Drošība, lietojot grūtniecības laikā, nav apstiprināta. Fentanils nokļūst mātes pienā un ar krūti barotam bērnam var izraisīt tādas blakusparādības kā sedāciju un elpošanas nomākumu. Mātes piens, kas veidojies ārstēšanas laikā vai 72 stundu laikā pēc pēdējā plākstera noņemšanas, jāiznīcina.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

*Fentanyl- ratiopharm* būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpaši tas paredzams ārstēšanas sākumā, mainot devu, kā arī savienojumā ar alkohola vai trankvilizatoru lietošanu. Ja esat lietojis vienādas devas *Fentanyl-ratiopharm* ilgāku laiku, Jūsu ārsts var izlemt, ka drīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot bīstamus mehānismus. *Fentanyl- ratiopharm* lietošanas laikā nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet bīstamus mehānismus, ja vien to nav atļāvis Jūsu ārsts.

## **3. KĀ LIETOT FENTANYL- RATIOPHARM**

Vienmēr lietojiet *Fentanyl- ratiopharm* tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Jūsu ārsts izlems, kura stipruma *Fentanyl- ratiopharm* Jums ir vislabāk piemērots. Pieņemot lēmumu, ārsts ņems vērā sāpju stiprumu, Jūsu vispārējo veselības stāvokli un līdz šim lietoto pretsāpju līdzekļu veidu.

Ņemot vērā Jūsu atbildes reakciju, var pielāgot plākstera stiprumu vai plāksteru skaitu. Efekts parādās 24 stundu laikā pēc pirmā plākstera uzlikšanas, un tas pakāpeniski samazinās pēc plākstera noņemšanas. Nepārtrauciet ārstēšanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Pirmais plāksteris sāks iedarboties lēni; tam var būt vajadzīga pat vesela diena, tādēļ Jūsu ārsts var izlemt dot Jums papildu pretsāpju līdzekļus, līdz fentanila transdermālais plāksteris sāk pilnībā iedarboties. Pēc tam *Fentanyl- ratiopharm* vajadzētu pakāpeniski palīdzēt atvieglot sāpes un Jums vajadzētu pārtraukt lietot šos papildu pretsāpju līdzekļus. Tomēr dažkārt papildu pretsāpju līdzekļu vajadzīgi arī turpmāk.

### **Kā uzlikt *Fentanyl-ratiopharm***

- Atrodiet gludu vietu uz ķermeņa augšējās daļas (uz rumpja) vai augšdelma, kur uz ādas nav apmatojuma, iegriezumu, izsitumu vai citu ādas bojājumu. Šī ķermeņa daļa nedrīkst būt apstarota saistībā ar staru terapiju.

- Ja āda ir klāta ar apmatojumu, nogrieziet matiņus ar šķērēm. Neskujiet tos, jo skūšana kairina ādu. Ja ādu vajadzīgs mazgāt, nomazgājiet to ar ūdeni. Nelietojiet ziepes, eļļu, losjonus, spirtu vai citus tīrošus līdzekļus, kas var kairināt ādu. Pirms plākstera uzlikšanas ādai jābūt pilnīgi sausiai.
- Plāksteris jāuzlīmē tūlīt pēc iepakojuma atvēršanas. Kad noņemta izdalīšanas josla, plāksteri uzliek uz ādas, aptuveni 30 sekundes stingri uzspiežot uz tā ar delnu, lai nodrošinātu, ka plāksteris stingri pielīp pie ādas. Īpaši raugieties, lai pareizi pieliptu plākstera stūri.
- Fentanila transdermālo plāksteri parasti lieto 72 stundas (3 dienas). Uz ārējā iepakojuma Jūs varat uzrakstīt dienu un laiku, kurā uzlikāt plāksteri. Tas var palīdzēt Jums atcerēties, kad jāmaina plāksteris.
- Ķermeņa daļu, uz kuras uzlīmēts plāksteris, nedrīkst pakļaut ārēja karstuma avota iedarbībai (sk. "Īpaša piesardzība, lietojot *Fentanyl-ratiopharm*, jāievēro šādos gadījumos").
- Tā kā transdermālais plāksteris ir aizsargāts ar ārēju ūdensnecaurlaidīgu pārklājumu, to var lietot, arī ejot dušā.
- Bērniem plāksteri ieteicams uzlīmēt uz muguras augšējās daļas, lai samazinātu risku, ka bērns varētu noņemt plāksteri.

### **Kā mainīt transdermālo plāksteri**

- Noņemiet plāksteri pēc tik ilga laika, kā noteicis ārsts. Vairumā gadījumu tas ir pēc 72 stundām (3 dienām), bet dažiem pacientiem — pēc 48 stundām (2 dienām). Parasti plāksteris nenokrīt pats no sevis. Ja pēc transdermālā plākstera noņemšanas uz ādas paliek pēdas no tā, tās var likvidēt, bagātīgi izmantojot ziepes un ūdeni.
- Salokiet izlietoto plāksteri uz pusēm tā, lai lipīgās daļas saliptu kopā. Ievietojiet izlietos plāksterus atpakaļ iepakojumā un iznīciniet vai, ja vien iespējams, nododiet farmaceitam.
- Kā aprakstīts iepriekš, uz citas ķermeņa daļas uzlieciet jaunu plāksteri. Lai varētu otrreiz izmantot to pašu ķermeņa daļu, jābūt pagājušām vismaz 7 dienām.

### **Ja esat lietojis *Fentanyl-ratiopharm* vairāk nekā noteikts**

Ja esat uzlīmējis vairāk plāksterus nekā noteikts, noņemiet plāksterus un sazinieties ar ārstu vai slimnīcu. Lai uzzinātu viņu viedokli par risku.

Biežākā pārdozēšanas pazīmē ir apgrūtināta elpošana. Simptomi ir tādi, ka persona elpo neparasti lēni vai vāji. Ja tā notiek, noņemiet plāksterus un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Gaidot ārstu, uzturiet personu nomodā, runājot ar viņu vai laiku pa laikam sakratot.

Citas pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir miegainība, zema ķermeņa temperatūra, lēna sirdsdarbība, samazināts muskuļu tonuss, dziļa sedācija, muskuļu koordinācijas trūkums, sašaurinātas zīlītes un krampji.

### **Ja esat aizmirsis lietot *Fentanyl-ratiopharm***

Nekādā gadījumā nedubultojiet devu.

Plāksteris jāmaina vienā un tajā pašā laikā pēc katrām trīs dienām (ik pēc 72 stundām), ja vien ārsts nav noteicis citādi. Ja esat aizmirsis nomainīt plāksteri, izdariet to, tiklīdz atceraties. Ja plākstera nomainīšanas laiks ir nokavēts ļoti stipri, Jums jāsažinās ar ārstu, jo Jums var būt vajadzīgi papildu pretsāpju līdzekļi.

### **Ja Jūs pārtraucat lietot *Fentanyl-ratiopharm***

Ja vēlaties pārtraukt vai izbeigt ārstēšanu, Jums vienmēr jākonsultējas ar ārstu par ārstēšanas pārtraukšanas iemesliem un turpmāku ārstēšanu.

Ilgstoša *Fentanyl-ratiopharm* lietošana var izraisīt fizisku atkarību. Pārtraucot lietot plāksterus, Jums var būt slikta pašsajūta.

Tā kā abstinences simptomu risks ir lielāks, ja ārstēšanu pārtrauc pēkšņi, Jūs nekādā gadījumā nedrīkstat patstāvīgi pārtraukt ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm*; Jums vienmēr vispirms jākonsultējas ar ārstu.



Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

#### 4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, *Fentanyl-ratiopharm* var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības novērtē, ņemot vērā to rašanās biežumu.

<b>Ļoti bieži</b>	<i>vairāk kā 1 no 10 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Bieži</b>	<i>mazāk kā 1 no 10, bet vairāk kā 1 no 100 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Retāk</b>	<i>mazāk kā 1 no 100, bet vairāk kā 1 no 1000 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Reti</b>	<i>mazāk kā 1 no 1000, bet vairāk kā 1 no 10 000 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Ļoti reti</b>	<i>mazāk kā 1 no 10 000 pacientiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus</i>

Ja rodas kāda no tālāk minētajām nopietnajām un ļoti retajām blakusparādībām, Jums jāpārtrauc ārstēšana un nekavējoties jāsazinās ar ārstu vai jādodas uz slimnīcu: smags elpošanas nomākums (smags elpas trūkums, gārdzoša elpošana) vai pilnīga gremošanas trakta blokāde (krampjainas sāpes, vemšana, vēdera uzpūšanās).

Pārējās blakusparādības

**Ļoti bieži:** miegainība, galvassāpes, reibonis, slikta dūša, vemšana, aizcietējums, svīšana, nieze. Nieze parasti izzūd vienas dienas laikā pēc plākstera noņemšanas.

**Bieži:** neparasta miegainības vai noguruma sajūta (nomācoša ietekme uz smadzeņu darbību), nervozitāte, apetītes zudums, sausums mutē, vēdersāpes, ādas reakcijas plākstera uzlikšanas vietā.

**Retāk:** nedabiska laimes sajūta, atmiņas zudums, miega traucējumi, halucinācijas, nemiers, trīce, jušanas traucējumi, runas traucējumi, asinsspiediena pazemināšanās vai paaugstināšanās un sirdsdarbības palēnināšanās vai paātrināšanās, apgrūtināta elpošana, caureja, urīna izvadīšanas traucējumi, izsitumi uz ādas, ādas apsārtums (eritēma).  
Izsitumi un ādas apsārtums parasti uzzūd vienas dienas laikā pēc plākstera noņemšanas.

**Reti:** neregulāra sirdsdarbība, paplašinātu asinsvadi, žagas, ūdens aizture audos, aukstuma sajūta.

**Ļoti reti:** ģeneralizētas alerģiskas reakcijas ar asinsspiediena pazemināšanos un/vai apgrūtinātu elpošanu (anafilaktiskas reakcijas), maldīgas idejas, uzbudinājuma stāvokļi, fiziskā spēka zudums, depresija, trauksme, apmulsums, seksuāla disfunkcija, abstinences simptomi, koordinācijas traucējumi, krampji (tostarp kloniski un *grand mal* krampji), samazināts redzes asums, elpošanas traucējumi (elpošanas nomākums), elpošanas apstāšanās (apnoja), sāpīga vēdera uzpūšanās, gremošanas trakta blokāde, sāpes urīnpūslī, samazināta ūdens izdalīšanās nekā parasti (samazināt urīna izdalīšanās).

Ja kādu laiku jau lietojat *Fentanyl-ratiopharm*, iespējams, ka tie Jums kļūs mazāk efektīvi, tādēļ būs vajadzīga devas pielāgošana (iespējama pieraduma veidošanās).

Tāpat var izveidoties fiziska atkarība un, pēkšņi pārtraucot lietot plāksterus, Jums var būt abstinences simptomi. Abstinences simptomi var būt slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un drebuļi.

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

## 5. KĀ UZGLABĀT *FENTANYL-RATIOPHARM*

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā, arī pēc lietošanas. Transdermālajos plāksteros arī pēc lietošanas var būt palicis liels daudzums aktīvās vielas.

Nelietot *Fentanyl-ratiopharm* pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Ekoloģisku un drošības apsvērumu dēļ izlietoti un neizlietoti plāksteri, kā arī plāksteri ar notecējušu derīguma termiņu jāiznīcina vai jānogādā atpakaļ aptiekā iznīcināšanai. Izlietotie plāksteri jāsaloka uz pusēm ar lipīgajām pusēm kopā. Ievietojiet izlietos plāksterus atpakaļ iepakojumā un iznīciniet vai, ja vien iespējams, nododiet farmaceitam.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko *Fentanyl-ratiopharm* satur

- Aktīvā viela ir fentanils.  
Katrs plāksteris izdala 50 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 15 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 8,25 mg fentanila.
- Citas sastāvdaļas ir:  
Līmējošā kārtā: poliakrilāta līmējošā kārtā.  
Pārklājums: polipropilēna folija, zila tinte drukāšanai.  
Izdalīšanās josla: polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

### *Fentanyl-ratiopharm* ārējais izskats un iepakojums

*Fentanyl-ratiopharm* ir caurspīdīgi transdermie plāksteri ar lipīgu aizmuguri, lai tos varētu uzlīmēt uz ādas. Transdermālajiem plāksteriem ir ar zilu tinti uzdrukāta informācija par stiprumu.

*Fentanyl-ratiopharm* ir pieejami iepakojumos pa 3, 5, 10 vai 20 transdermālajiem plāksteriem. Visi iepakojumi lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}  
{tālr.}  
{fakss}  
{e-pasts}

### Ražotājs

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

**Eiropas Ekonomikas zonas valstīs šīs zāles ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:**

**DE/H/0740/02/MR**

Austrija	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Vācija	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS
Spānija	Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francija	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique
Nīderlande	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur
Anglija	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch

**Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}.**

[Aizpilda nacionāli]

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles parakstītas tieši Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir *Fentanyl- ratiopharm* un kādam nolūkam tos lieto
2. Pirms *Fentanyl- ratiopharm* lietošanas
3. Kā lietot *Fentanyl- ratiopharm*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Fentanyl- ratiopharm*
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR FENTANYL- RATIOPHARM UN KĀDAM NOLŪKAM TOS LIETO**

Fentanils ir viens no līdzekļiem, kuri ietilpst stipru pretsāpju līdzekļu grupā, ko sauc par opioīdiem. Pretsāpju līdzeklis fentanils no plāksterā caur ādu lēni uzsūcas organismā.

*Fentanyl- ratiopharm* lieto, lai ārstētu stipras un ilgstošas sāpes, ko var apmierinoši kontrolēt vienīgi ar stipriem pretsāpju līdzekļiem.

## **2. PIRMS FENTANYL- RATIOPHARM LIETOŠANAS**

### **Nelietojiet *Fentanyl-ratiopharm* šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret fentanilu vai kādu citu preparāta sastāvdaļu.
- Ja ciešat no sāpēm, kuras turpinās tikai neilgu laiku, piemēram, pēc ķirurģiskas procedūras.
- Ja Jums ir smagi centrālās nervu sistēmas darbības traucējumi, piemēram, smadzeņu trauma.

### **Īpaša piesardzība, lietojot *Fentanyl- ratiopharm*, nepieciešama šādos gadījumos**

#### **BRĪDINĀJUMS.**

*Fentanyl- ratiopharm* ir medikaments, kas var radīt draudus bērnu dzīvībai.

Tas attiecas arī uz jau izlietotiem transdermālajiem plāksteriem.

Paturiet prātā, ka šī medikamenta dizains bērniem var likties vilinošs.

*Fentanyl- ratiopharm* blakusparādības var būt bīstamas dzīvībai personām, kas regulāri nelieto recepšu līdzekļus, kuri pieder opioīdu grupai.

Pirms sākt lietot *Fentanyl- ratiopharm*, Jums jāinformē ārsts, ja slimojas ar kādu no tālāk minētajiem traucējumiem, jo šādos gadījumos ir lielāks nevēlamo blakusparādību risks un/vai ārstam var būt jāparaksta mazāka fentanila deva.

- Astma, elpošanas nomākums vai jebkāda veida plaušu slimība.

- Zems asinsspiediens.
- Pavājināta aknu darbība.
- Pavājināta nieru darbība.
- Ja Jums bijusi galvas trauma, smadzeņu satricinājums, paaugstināta intrakraniālā spiediena pazīmes (piem., galvassāpes, redzes traucējumi), apziņas stāvokļa izmaiņas vai samaņas zudums vai koma.
- Lēna, neregulāra sirds darbība (bradikardija).
- Myasthenia gravis (slimība, kas izraisa nespēku un muskuļu vājumu).

Informējiet ārstu, ja ārstēšanas laikā Jums rodas drudzis, jo paaugstināta ķermeņa temperatūra var būt par iemeslu tam, ka caur ādu uzsūcas pārāk liels daudzums zāļu. Šī paša iemesla dēļ Jums jāizvairās no ādas laukuma, uz kura uzlikts plāksteris, pakļaušanas tiešai karstuma iedarbībai, piemēram, lietojot elektrisko segu, termoforu, ejot saunā, solārijā vai karstā vannā. Uzturēties saulē ir atļauts, taču karstās vasaras dienās plāksteris jāaizsargā ar apģērbu.

Ja *Fentanyl-ratiopharm* lieto ilgāku laiku, var veidoties pieradums un fiziska vai psiholoģiska atkarība. Tomēr to reti novēro, ārstējot vēža izraisītas sāpes.

Ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir ļoti slikts veselības stāvoklis (kaheksija), ārsts nodrošinās Jums rūpīgāku uzraudzību, jo var būt nepieciešams parakstīt mazāku devu.

Plāksterus nedrīkst sagriezt mazākos gabalos, jo nav pierādīta šādu dalītu plāksteru kvalitāte, efektivitāte un drošība.

#### Bērni

*Fentanyl-ratiopharm* nedrīkst lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam, jo pieredze lietošanai bērniem ir ierobežota. Var veikt izņēmumu, ja ārsts ir nepārprotami parakstījis *Fentanyl-ratiopharm*.

#### Citu zāļu lietošana

Lūdzu izstāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat barbiturātus (zāles, ko lieto miega traucējumu gadījumā), buprenorfinu, nalbufinu vai pentazocīnu (citus stipras iedarbības pretsāpju līdzekļus). Nav ieteicams lietot šos medikamentus kopā ar *Fentanyl-ratiopharm*.

Ja Jūs vienlaikus lietojat zāles, kas ietekmē smadzeņu darbību, ir lielāka blakusparādību rašanās iespējamība; jo īpaši tas attiecināms uz apgrūtinātu elpošanu. Tas attiecas, piemēram, uz šādiem līdzekļiem:

- zāles, ko lieto trauksmes ārstēšanai (trankvilizatori);
- zāles, ko lieto depresijas ārstēšanai (antidepresanti);
- zāles, ko lieto psiholoģisku traucējumu ārstēšanai (neirleptiski līdzekļi);
- anestēzijas līdzekļi; ja domājat, ka Jums tiks lietots anestēzijas līdzeklis, pastāstiet ārstam vai zobārstam, ka lietojat *Fentanyl-ratiopharm*;
- zāles, ko lieto miega traucējumu ārstēšanai (miega līdzekļi, sedatīvi līdzekļi, barbiturāti);
- zāles, ko lieto alerģijas vai nelabas dūšas, braucot satiksmes līdzekļos, ārstēšanai (antihistamīni/ pretvemšanas līdzekļi);
- citi spēcīgi pretsāpju līdzekļi (opioīdi);
- alkohols.

Tālāk minētos medikamentus Jūs nedrīkstat lietot vienlaikus ar *Fentanyl-ratiopharm*, ja vien ārsts Jūs rūpīgi nenovēro.

Šīs zāles var pastiprināt *Fentanyl-ratiopharm* iedarbību un blakusparādības. Tas attiecas, piemēram, uz šādiem līdzekļiem:

- ritonavīrs (izmanto AIDS ārstēšanai);
- ketokonazols, itrakonazols (izmanto sēnīšslimību ārstēšanai);
- diltiazems (izmanto sirds slimību ārstēšanai);
- cimetidīns (izmanto kuņģa-zarnu trakta slimību ārstēšanai);
- makrolīdu antibiotikas (izmanto infekciju ārstēšanai).

Lūdzu, informējiet savu ārstu, ja lietojat MAO inhibitorus (piem., moklobemīdu depresijas ārstēšanai vai selegilīnu Parkinsona slimības ārstēšanai) vai esat lietojis tos pēdējo 14 dienu laikā. Ja šīs zāles lieto kopā, var pastiprināties to toksicitāte.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

### ***Fentanyl- ratiopharm* lietošana kopā ar uzturu**

*Fentanyl- ratiopharm* lietošana kopā ar alkoholiskiem dzērieniem palielina smagu blakusparādību risku un var izraisīt apgrūtinātu elpošanu, asinsspiediena pazemināšanos, izteiktu sedāciju un komu.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot *Fentanyl- ratiopharm* dzemdību (arī ķeizargrieziena operācijas laikā), jo fentanils var izraisīt elpošanas problēmas jaundzimušajam. Ja ārstēšanas ar *Fentanyl- ratiopharm* laikā Jums iestājas grūtniecība, konsultējieties ar ārstu. *Fentanyl- ratiopharm* nedrīkst lietot grūtniecības un zīdīšanas laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Drošība, lietojot grūtniecības laikā, nav apstiprināta. Fentanils nokļūst mātes pienā un ar krūti barotam bērnam var izraisīt tādas blakusparādības kā sedāciju un elpošanas nomākumu. Mātes piens, kas veidojies ārstēšanas laikā vai 72 stundu laikā pēc pēdējā plākstera noņemšanas, jāiznīcina.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

*Fentanyl- ratiopharm* būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpaši tas paredzams ārstēšanas sākumā, mainot devu, kā arī savienojumā ar alkohola vai trankvilizatoru lietošanu. Ja esat lietojis vienādas devas *Fentanyl-ratiopharm* ilgāku laiku, Jūsu ārsts var izlemt, ka drīkstat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot bīstamus mehānismus. *Fentanyl- ratiopharm* lietošanas laikā nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet bīstamus mehānismus, ja vien to nav atļāvis Jūsu ārsts.

## **3. KĀ LIETOT FENTANYL- RATIOPHARM**

Vienmēr lietojiet *Fentanyl- ratiopharm* tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Jūsu ārsts izlems, kura stipruma *Fentanyl- ratiopharm* Jums ir vislabāk piemērots. Pieņemot lēmumu, ārsts ņems vērā sāpju stiprumu, Jūsu vispārējo veselības stāvokli un līdz šim lietoto pretsāpju līdzekļu veidu.

Ņemot vērā Jūsu atbildes reakciju, var pielāgot plākstera stiprumu vai plāksteru skaitu. Efekts parādās 24 stundu laikā pēc pirmā plākstera uzlikšanas, un tas pakāpeniski samazinās pēc plākstera noņemšanas. Nepārtrauciet ārstēšanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Pirmais plāksteris sāks iedarboties lēni; tam var būt vajadzīga pat vesela diena, tādēļ Jūsu ārsts var izlemt dot Jums papildu pretsāpju līdzekļus, līdz fentanila transdermālais plāksteris sāk pilnībā iedarboties. Pēc tam *Fentanyl- ratiopharm* vajadzētu pakāpeniski palīdzēt atvieglot sāpes un Jums vajadzētu pārtraukt lietot šos papildu pretsāpju līdzekļus. Tomēr dažkārt papildu pretsāpju līdzekļu vajadzīgi arī turpmāk.

### **Kā uzlikt *Fentanyl-ratiopharm***

- Atrodiet gludu vietu uz ķermeņa augšējās daļas (uz rumpja) vai augšdelma, kur uz ādas nav apmatojuma, iegriezumu, izsitumu vai citu ādas bojājumu. Šī ķermeņa daļa nedrīkst būt apstarota saistībā ar staru terapiju.

- Ja āda ir klāta ar apmatojumu, nogrieziet matiņus ar šķērēm. Neskujiet tos, jo skūšana kairina ādu. Ja ādu vajadzīgs mazgāt, nomazgājiet to ar ūdeni. Nelietojiet ziepes, eļļu, losjonus, spirtu vai citus tīrošus līdzekļus, kas var kairināt ādu. Pirms plākstera uzlikšanas ādai jābūt pilnīgi sausai.
- Plāksteris jāuzlīmē tūlīt pēc iepakojuma atvēršanas. Kad noņemta izdalīšanas josla, plāksteri uzliek uz ādas, aptuveni 30 sekundes stingri uzspiežot uz tā ar delnu, lai nodrošinātu, ka plāksteris stingri pielīp pie ādas. Īpaši raugieties, lai pareizi pieliptu plākstera stūri.
- Fentanila transdermālo plāksteri parasti lieto 72 stundas (3 dienas). Uz ārējā iepakojuma Jūs varat uzrakstīt dienu un laiku, kurā uzlikāt plāksteri. Tas var palīdzēt Jums atcerēties, kad jāmaina plāksteris.
- Ķermeņa daļu, uz kuras uzlīmēts plāksteris, nedrīkst pakļaut ārēja karstuma avota iedarbībai (sk. "Īpaša piesardzība, lietojot *Fentanyl- ratiopharm*, jāievēro šādos gadījumos").
- Tā kā transdermālais plāksteris ir aizsargāts ar ārēju ūdensnecaurlaidīgu pārklājumu, to var lietot, arī ejot dušā.
- Bērniem plāksteri ieteicams uzlīmēt uz muguras augšējās daļas, lai samazinātu risku, ka bērns varētu noņemt plāksteri.

### **Kā mainīt transdermālo plāksteri**

- Noņemiet plāksteri pēc tik ilga laika, kā noteicis ārsts. Vairumā gadījumu tas ir pēc 72 stundām (3 dienām), bet dažiem pacientiem — pēc 48 stundām (2 dienām). Parasti plāksteris nenokrīt pats no sevis. Ja pēc transdermālā plākstera noņemšanas uz ādas paliek pēdas no tā, tās var likvidēt, bagātīgi izmantojot ziepes un ūdeni.
- Salokiet izlietoto plāksteri uz pusēm tā, lai lipīgās daļas saliptu kopā. Ievietojiet izlietos plāksterus atpakaļ iepakojumā un iznīciniet vai, ja vien iespējams, nododiet farmaceitam.
- Kā aprakstīts iepriekš, uz citas ķermeņa daļas uzlieciet jaunu plāksteri. Lai varētu otrreiz izmantot to pašu ķermeņa daļu, jābūt pagājušām vismaz 7 dienām.

### **Ja esat lietojis *Fentanyl- ratiopharm* vairāk nekā noteikts**

Ja esat uzlīmējis vairāk plāksterus nekā noteikts, noņemiet plāksterus un sazinieties ar ārstu vai slimnīcu. Lai uzzinātu viņu viedokli par risku.

Biežākā pārdozēšanas pazīmē ir apgrūtināta elpošana. Simptomi ir tādi, ka persona elpo neparasti lēni vai vāji. Ja tā notiek, noņemiet plāksterus un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Gaidot ārstu, uzturiet personu nomodā, runājot ar viņu vai laiku pa laikam sakratot.

Citas pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir miegainība, zema ķermeņa temperatūra, lēna sirdsdarbība, samazināts muskuļu tonuss, dziļa sedācija, muskuļu koordinācijas trūkums, sašaurinātas zīlītes un krampji.

### **Ja esat aizmirsis lietot *Fentanyl- ratiopharm***

Nekādā gadījumā nedubultojiet devu.

Plāksteris jāmaina vienā un tajā pašā laikā pēc katrām trīs dienām (ik pēc 72 stundām), ja vien ārsts nav noteicis citādi. Ja esat aizmirsis nomainīt plāksteri, izdariet to, tiklīdz atceraties. Ja plākstera nomainīšanas laiks ir nokavēts ļoti stipri, Jums jāsažinās ar ārstu, jo Jums var būt vajadzīgi papildu pretsāpju līdzekļi.

### **Ja Jūs pārtraucat lietot *Fentanyl- ratiopharm***

Ja vēlaties pārtraukt vai izbeigt ārstēšanu, Jums vienmēr jākonsultējas ar ārstu par ārstēšanas pārtraukšanas iemesliem un turpmāku ārstēšanu.

Ilgstoša *Fentanyl- ratiopharm* lietošana var izraisīt fizisku atkarību. Pārtraucot lietot plāksterus, Jums var būt slikta pašsajūta.

Tā kā abstinences simptomu risks ir lielāks, ja ārstēšanu pārtrauc pēkšņi, Jūs nekādā gadījumā nedrīkstat patstāvīgi pārtraukt ārstēšanu ar *Fentanyl- ratiopharm*; Jums vienmēr vispirms jākonsultējas ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

#### 4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, *Fentanyl-ratiopharm* var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības novērtē, ņemot vērā to rašanās biežumu.

<b>Ļoti bieži</b>	<i>vairāk kā 1 no 10 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Bieži</b>	<i>mazāk kā 1 no 10, bet vairāk kā 1 no 100 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Retāk</b>	<i>mazāk kā 1 no 100, bet vairāk kā 1 no 1000 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Reti</b>	<i>mazāk kā 1 no 1000, bet vairāk kā 1 no 10 000 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Ļoti reti</b>	<i>mazāk kā 1 no 10 000 pacientiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus</i>

Ja rodas kāda no tālāk minētajām nopietnajām un ļoti retajām blakusparādībām, Jums jāpārtrauc ārstēšana un nekavējoties jāsazinās ar ārstu vai jādodas uz slimnīcu: smags elpošanas nomākums (smags elpas trūkums, gārdzoša elpošana) vai pilnīga gremošanas trakta blokāde (krampjainas sāpes, vemšana, vēdera uzpūšanās).

Pārējās blakusparādības

**Ļoti bieži:** miegainība, galvassāpes, reibonis, slikta dūša, vemšana, aizcietējums, svīšana, nieze. Nieze parasti izzūd vienas dienas laikā pēc plākstera noņemšanas.

**Bieži:** neparasta miegainības vai noguruma sajūta (nomācoša ietekme uz smadzeņu darbību), nervozitāte, apetītes zudums, sausums mutē, vēdersāpes, ādas reakcijas plāksterā uzlikšanas vietā.

**Retāk:** nedabiska laimes sajūta, atmiņas zudums, miega traucējumi, halucinācijas, nemiers, trīce, jušanas traucējumi, runas traucējumi, asinsspiediena pazemināšanās vai paaugstināšanās un sirdsdarbības palēnināšanās vai paātrināšanās, apgrūtināta elpošana, caureja, urīna izvadīšanas traucējumi, izsitumi uz ādas, ādas apsārtums (eritēma).  
Izsitumi un ādas apsārtums parasti uzzūd vienas dienas laikā pēc plāksterā noņemšanas.

**Reti:** neregulāra sirdsdarbība, paplašinātu asinsvadi, žagas, ūdens aizture audos, aukstuma sajūta.

**Ļoti reti:** ģeneralizētas alerģiskas reakcijas ar asinsspiediena pazemināšanos un/vai apgrūtinātu elpošanu (anafilaktiskas reakcijas), maldīgas idejas, uzbudinājuma stāvokļi, fiziskā spēka zudums, depresija, trauksme, apmulsums, seksuāla disfunkcija, abstinences simptomi, koordinācijas traucējumi, krampji (tostarp kloniski un *grand mal* krampji), samazināts redzes asums, elpošanas traucējumi (elpošanas nomākums), elpošanas apstāšanās (apnoja), sāpīga vēdera uzpūšanās, gremošanas trakta blokāde, sāpes urīnpūslī, samazināta ūdens izdalīšanās nekā parasti (samazināt urīna izdalīšanās).

Ja kādu laiku jau lietojat *Fentanyl-ratiopharm*, iespējams, ka tie Jums kļūs mazāk efektīvi, tādēļ būs vajadzīga devas pielāgošana (iespējama pieraduma veidošanās).

Tāpat var izveidoties fiziska atkarība un, pēkšņi pārtraucot lietot plāksterus, Jums var būt abstinences simptomi. Abstinences simptomi var būt slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un drebuļi.



Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

## 5. KĀ UZGLABĀT *FENTANYL-RATIOPHARM*

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā, arī pēc lietošanas. Transdermālajos plāksteros arī pēc lietošanas var būt palicis liels daudzums aktīvās vielas.

Nelietot *Fentanyl-ratiopharm* pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Ekoloģisku un drošības apsvērumu dēļ izlietoti un neizlietoti plāksteri, kā arī plāksteri ar notecējušu derīguma termiņu jāiznīcina vai jānogādā atpakaļ aptiekā iznīcināšanai. Izlietotie plāksteri jāsaloka uz pusēm ar lipīgajām pusēm kopā. Ievietojiet izlietos plāksterus atpakaļ iepakojumā un iznīciniet vai, ja vien iespējams, nododiet farmaceitam.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko *Fentanyl-ratiopharm* satur

- Aktīvā viela ir fentanils.  
Katrs plāksteris izdala 75 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 22,5 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 12,375 mg fentanila.
- Citas sastāvdaļas ir:  
Līmējošā kārtā: poliakrilāta līmējošā kārtā.  
Pārklājums: polipropilēna folija, zila tinte drukāšanai.  
Izdalīšanās josla: polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

### *Fentanyl-ratiopharm* ārējais izskats un iepakojums

*Fentanyl-ratiopharm* ir caurspīdīgi transdermie plāksteri ar lipīgu aizmuguri, lai tos varētu uzlīmēt uz ādas. Transdermālajiem plāksteriem ir ar zilu tinti uzdrukāta informācija par stiprumu.

*Fentanyl-ratiopharm* ir pieejami iepakojumos pa 3, 5, 10 vai 20 transdermālajiem plāksteriem.

Visi iepakojumi lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

### Ražotājs

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

**Eiropas Ekonomikas zonas valstīs šīs zāles ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:**

**DE/H/0740/03/MR**

Austrija	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Vācija	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS
Spānija	Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francija	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique
Nīderlande	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur
Anglija	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch

**Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}.**

[Aizpilda nacionāli]

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS* un saistītie nosaukumi (sk. I pielikumu)

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

Fentanils

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles parakstītas tieši Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir *Fentanyl-ratiopharm* un kādam nolūkam tos lieto
2. Pirms *Fentanyl-ratiopharm* lietošanas
3. Kā lietot *Fentanyl-ratiopharm*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Fentanyl-ratiopharm*
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR FENTANYL- RATIOPHARM UN KĀDAM NOLŪKAM TOS LIETO**

Fentanils ir viens no līdzekļiem, kuri ietilpst stipru pretsāpju līdzekļu grupā, ko sauc par opioīdiem. Pretsāpju līdzeklis fentanils no plāksterā caur ādu lēni uzsūcas organismā.

*Fentanyl-ratiopharm* lieto, lai ārstētu stipras un ilgstošas sāpes, ko var apmierinoši kontrolēt vienīgi ar stipriem pretsāpju līdzekļiem.

## **2. PIRMS FENTANYL- RATIOPHARM LIETOŠANAS**

### **Nelietojiet *Fentanyl-ratiopharm* šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret fentanilu vai kādu citu preparāta sastāvdaļu.
- Ja ciešat no sāpēm, kuras turpinās tikai neilgu laiku, piemēram, pēc ķirurģiskas procedūras.
- Ja Jums ir smagi centrālās nervu sistēmas darbības traucējumi, piemēram, smadzeņu trauma.

### **Īpaša piesardzība, lietojot *Fentanyl-ratiopharm*, nepieciešama šādos gadījumos**

#### **BRĪDINĀJUMS.**

*Fentanyl-ratiopharm* ir medikaments, kas var radīt draudus bērnu dzīvībai.

Tas attiecas arī uz jau izlietotiem transdermālajiem plāksteriem.

Paturiet prātā, ka šī medikamenta dizains bērniem var likties vilinošs.

*Fentanyl-ratiopharm* blakusparādības var būt bīstamas dzīvībai personām, kas regulāri nelieto recepšu līdzekļus, kuri pieder opioīdu grupai.

Pirms sākt lietot *Fentanyl-ratiopharm*, Jums jāinformē ārsts, ja slimojas ar kādu no tālāk minētajiem traucējumiem, jo šādos gadījumos ir lielāks nevēlamo blakusparādību risks un/vai ārstam var būt jāparaksta mazāka fentanila deva.

- Astma, elpošanas nomākums vai jebkāda veida plaušu slimība.

- Zems asinsspiediens.
- Pavājināta aknu darbība.
- Pavājināta nieru darbība.
- Ja Jums bijusi galvas trauma, smadzeņu satricinājums, paaugstināta intrakraniālā spiediena pazīmes (piem., galvassāpes, redzes traucējumi), apziņas stāvokļa izmaiņas vai samaņas zudums vai koma.
- Lēna, neregulāra sirds darbība (bradikardija).
- Myasthenia gravis (slimība, kas izraisa nespēku un muskuļu vājumu).

Informējiet ārstu, ja ārstēšanas laikā Jums rodas drudzis, jo paaugstināta ķermeņa temperatūra var būt par iemeslu tam, ka caur ādu uzsūcas pārāk liels daudzums zāļu. Šī paša iemesla dēļ Jums jāizvairās no ādas laukuma, uz kura uzlikts plāksteris, pakļaušanas tiešai karstuma iedarbībai, piemēram, lietojot elektrisko segu, termoforu, ejot saunā, solārijā vai karstā vannā. Uzturēties saulē ir atļauts, taču karstās vasaras dienās plāksteris jāaizsargā ar apģērbu.

Ja *Fentanyl-ratiopharm* lieto ilgāku laiku, var veidoties pieradums un fiziska vai psiholoģiska atkarība. Tomēr to reti novēro, ārstējot vēža izraisītas sāpes.

Ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir ļoti slikts veselības stāvoklis (kaheksija), ārsts nodrošinās Jums rūpīgāku uzraudzību, jo var būt nepieciešams parakstīt mazāku devu.

Plāksterus nedrīkst sagriezt mazākos gabalos, jo nav pierādīta šādu dalītu plāksteru kvalitāte, efektivitāte un drošība.

#### Bērni

*Fentanyl-ratiopharm* nedrīkst lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam, jo pieredze lietošanai bērniem ir ierobežota. Var veikt izņēmumu, ja ārsts ir nepārprotami parakstījis *Fentanyl-ratiopharm*.

#### Citu zāļu lietošana

Lūdzu izstāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat barbiturātus (zāles, ko lieto miega traucējumu gadījumā), buprenorfinu, nalbufinu vai pentazocīnu (citus stipras iedarbības pretsāpju līdzekļus). Nav ieteicams lietot šos medikamentus kopā ar *Fentanyl-ratiopharm*.

Ja Jūs vienlaikus lietojat zāles, kas ietekmē smadzeņu darbību, ir lielāka blakusparādību rašanās iespējamība; jo īpaši tas attiecināms uz apgrūtinātu elpošanu. Tas attiecas, piemēram, uz šādiem līdzekļiem:

- zāles, ko lieto trauksmes ārstēšanai (trankvilizatori);
- zāles, ko lieto depresijas ārstēšanai (antidepresanti);
- zāles, ko lieto psiholoģisku traucējumu ārstēšanai (neirleptiski līdzekļi);
- anestēzijas līdzekļi; ja domājat, ka Jums tiks lietots anestēzijas līdzeklis, pastāstiet ārstam vai zobārstam, ka lietojat *Fentanyl-ratiopharm*;
- zāles, ko lieto miega traucējumu ārstēšanai (miega līdzekļi, sedatīvi līdzekļi, barbiturāti);
- zāles, ko lieto alerģijas vai nelabas dūšas, braucot satiksmes līdzekļos, ārstēšanai (antihistamīni/ pretvemšanas līdzekļi);
- citi spēcīgi pretsāpju līdzekļi (opioīdi);
- alkohols.

Tālāk minētos medikamentus Jūs nedrīkst lietot vienlaikus ar *Fentanyl-ratiopharm*, ja vien ārsts Jūs rūpīgi nenovēro.

Šīs zāles var pastiprināt *Fentanyl-ratiopharm* iedarbību un blakusparādības. Tas attiecas, piemēram, uz šādiem līdzekļiem:

- ritonavīrs (izmanto AIDS ārstēšanai);
- ketokonazols, itrakonazols (izmanto sēnīšslimību ārstēšanai);
- diltiazems (izmanto sirds slimību ārstēšanai);
- cimetidīns (izmanto kuņģa-zarnu trakta slimību ārstēšanai);
- makrolīdu antibiotikas (izmanto infekciju ārstēšanai).

Lūdzu, informējiet savu ārstu, ja lietojat MAO inhibitorus (piem., moklobemīdu depresijas ārstēšanai vai selegilīnu Parkinsona slimības ārstēšanai) vai esat lietojis tos pēdējo 14 dienu laikā. Ja šīs zāles lieto kopā, var pastiprināties to toksicitāte.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

### ***Fentanyl- ratiopharm* lietošana kopā ar uzturu**

*Fentanyl- ratiopharm* lietošana kopā ar alkoholiskiem dzērieniem palielina smagu blakusparādību risku un var izraisīt apgrūtinātu elpošanu, asinsspiediena pazemināšanos, izteiktu sedāciju un komu.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot *Fentanyl- ratiopharm* dzemdību (arī ķeizargrieziena operācijas laikā), jo fentanils var izraisīt elpošanas problēmas jaundzimušajam. Ja ārstēšanas ar *Fentanyl- ratiopharm* laikā Jums iestājas grūtniecība, konsultējieties ar ārstu. *Fentanyl- ratiopharm* nedrīkst lietot grūtniecības un zīdīšanas laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Drošība, lietojot grūtniecības laikā, nav apstiprināta. Fentanils nokļūst mātes pienā un ar krūti barotam bērnam var izraisīt tādas blakusparādības kā sedāciju un elpošanas nomākumu. Mātes piens, kas veidojies ārstēšanas laikā vai 72 stundu laikā pēc pēdējā plākstera noņemšanas, jāiznīcina.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

*Fentanyl- ratiopharm* būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpaši tas paredzams ārstēšanas sākumā, mainot devu, kā arī savienojumā ar alkohola vai trankvilizatoru lietošanu. Ja esat lietojis vienādas devas *Fentanyl-ratiopharm* ilgāku laiku, Jūsu ārsts var izlemt, ka drīkstat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot bīstamus mehānismus. *Fentanyl- ratiopharm* lietošanas laikā nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet bīstamus mehānismus, ja vien to nav atļāvis Jūsu ārsts.

## **3. KĀ LIETOT FENTANYL- RATIOPHARM**

Vienmēr lietojiet *Fentanyl- ratiopharm* tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Jūsu ārsts izlems, kura stipruma *Fentanyl- ratiopharm* Jums ir vislabāk piemērots. Pieņemot lēmumu, ārsts ņems vērā sāpju stiprumu, Jūsu vispārējo veselības stāvokli un līdz šim lietoto pretsāpju līdzekļu veidu.

Ņemot vērā Jūsu atbildes reakciju, var pielāgot plākstera stiprumu vai plāksteru skaitu. Efekts parādās 24 stundu laikā pēc pirmā plākstera uzlikšanas, un tas pakāpeniski samazinās pēc plākstera noņemšanas. Nepārtrauciet ārstēšanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Pirmais plāksteris sāks iedarboties lēni; tam var būt vajadzīga pat vesela diena, tādēļ Jūsu ārsts var izlemt dot Jums papildu pretsāpju līdzekļus, līdz fentanila transdermālais plāksteris sāk pilnībā iedarboties. Pēc tam *Fentanyl- ratiopharm* vajadzētu pakāpeniski palīdzēt atvieglot sāpes un Jums vajadzētu pārtraukt lietot šos papildu pretsāpju līdzekļus. Tomēr dažkārt papildu pretsāpju līdzekļu vajadzīgi arī turpmāk.

### **Kā uzlikt *Fentanyl-ratiopharm***

- Atrodiet gludu vietu uz ķermeņa augšējās daļas (uz rumpja) vai augšdelma, kur uz ādas nav apmatojuma, iegriezumu, izsitumu vai citu ādas bojājumu. Šī ķermeņa daļa nedrīkst būt apstarota saistībā ar staru terapiju.

- Ja āda ir klāta ar apmatojumu, nogrieziet matiņus ar šķērēm. Neskujiet tos, jo skūšana kairina ādu. Ja ādu vajadzīgs mazgāt, nomazgājiet to ar ūdeni. Nelietojiet ziepes, eļļu, losjonus, spirtu vai citus tīrošus līdzekļus, kas var kairināt ādu. Pirms plākstera uzlikšanas ādai jābūt pilnīgi sausai.
- Plāksteris jāuzlīmē tūlīt pēc iepakojuma atvēršanas. Kad noņemta izdalīšanas josla, plāksteri uzliek uz ādas, aptuveni 30 sekundes stingri uzspiežot uz tā ar delnu, lai nodrošinātu, ka plāksteris stingri pielīp pie ādas. Īpaši raugieties, lai pareizi pieliptu plākstera stūri.
- Fentanila transdermālo plāksteri parasti lieto 72 stundas (3 dienas). Uz ārējā iepakojuma Jūs varat uzrakstīt dienu un laiku, kurā uzlikāt plāksteri. Tas var palīdzēt Jums atcerēties, kad jāmaina plāksteris.
- Ķermeņa daļu, uz kuras uzlīmēts plāksteris, nedrīkst pakļaut ārēja karstuma avota iedarbībai (sk. "Īpaša piesardzība, lietojot *Fentanyl-ratiopharm*, jāievēro šādos gadījumos").
- Tā kā transdermālais plāksteris ir aizsargāts ar ārēju ūdensnecaurlaidīgu pārklājumu, to var lietot, arī ejot dušā.
- Bērniem plāksteri ieteicams uzlīmēt uz muguras augšējās daļas, lai samazinātu risku, ka bērns varētu noņemt plāksteri.

### **Kā mainīt transdermālo plāksteri**

- Noņemiet plāksteri pēc tik ilga laika, kā noteicis ārsts. Vairumā gadījumu tas ir pēc 72 stundām (3 dienām), bet dažiem pacientiem — pēc 48 stundām (2 dienām). Parasti plāksteris nenokrīt pats no sevis. Ja pēc transdermālā plākstera noņemšanas uz ādas paliek pēdas no tā, tās var likvidēt, bagātīgi izmantojot ziepes un ūdeni.
- Salokiet izlietoto plāksteri uz pusēm tā, lai lipīgās daļas saliptu kopā. Ievietojiet izlietos plāksterus atpakaļ iepakojumā un iznīciniet vai, ja vien iespējams, nododiet farmaceitam.
- Kā aprakstīts iepriekš, uz citas ķermeņa daļas uzlieciet jaunu plāksteri. Lai varētu otrreiz izmantot to pašu ķermeņa daļu, jābūt pagājušām vismaz 7 dienām.

### **Ja esat lietojis *Fentanyl-ratiopharm* vairāk nekā noteikts**

Ja esat uzlīmējis vairāk plāksterus nekā noteikts, noņemiet plāksterus un sazinieties ar ārstu vai slimnīcu. Lai uzzinātu viņu viedokli par risku.

Biežākā pārdozēšanas pazīmē ir apgrūtināta elpošana. Simptomi ir tādi, ka persona elpo neparasti lēni vai vāji. Ja tā notiek, noņemiet plāksterus un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Gaidot ārstu, uzturiet personu nomodā, runājot ar viņu vai laiku pa laikam sakratot.

Citas pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir miegainība, zema ķermeņa temperatūra, lēna sirdsdarbība, samazināts muskuļu tonuss, dziļa sedācija, muskuļu koordinācijas trūkums, sašaurinātas zīlītes un krampji.

### **Ja esat aizmirsis lietot *Fentanyl-ratiopharm***

Nekādā gadījumā nedubultojiet devu.

Plāksteris jāmaina vienā un tajā pašā laikā pēc katrām trīs dienām (ik pēc 72 stundām), ja vien ārsts nav noteicis citādi. Ja esat aizmirsis nomainīt plāksteri, izdariet to, tiklīdz atceraties. Ja plākstera nomainīšanas laiks ir nokavēts ļoti stipri, Jums jāsažinās ar ārstu, jo Jums var būt vajadzīgi papildu pretsāpju līdzekļi.

### **Ja Jūs pārtraucat lietot *Fentanyl-ratiopharm***

Ja vēlaties pārtraukt vai izbeigt ārstēšanu, Jums vienmēr jākonsultējas ar ārstu par ārstēšanas pārtraukšanas iemesliem un turpmāku ārstēšanu.

Ilgstoša *Fentanyl-ratiopharm* lietošana var izraisīt fizisku atkarību. Pārtraucot lietot plāksterus, Jums var būt slikta pašsajūta.

Tā kā abstinences simptomu risks ir lielāks, ja ārstēšanu pārtrauc pēkšņi, Jūs nekādā gadījumā nedrīkstat patstāvīgi pārtraukt ārstēšanu ar *Fentanyl-ratiopharm*; Jums vienmēr vispirms jākonsultējas ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

#### 4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, *Fentanyl-ratiopharm* var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības novērtē, ņemot vērā to rašanās biežumu.

<b>Ļoti bieži</b>	<i>vairāk kā 1 no 10 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Bieži</b>	<i>mazāk kā 1 no 10, bet vairāk kā 1 no 100 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Retāk</b>	<i>mazāk kā 1 no 100, bet vairāk kā 1 no 1000 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Reti</b>	<i>mazāk kā 1 no 1000, bet vairāk kā 1 no 10 000 ārstētiem pacientiem</i>
<b>Ļoti reti</b>	<i>mazāk kā 1 no 10 000 pacientiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus</i>

Ja rodas kāda no tālāk minētajām nopietnajām un ļoti retajām blakusparādībām, Jums jāpārtrauc ārstēšana un nekavējoties jāsazinās ar ārstu vai jā dodas uz slimnīcu: smags elpošanas nomākums (smags elpas trūkums, gārdzoša elpošana) vai pilnīga gremošanas trakta blokāde (krampjainas sāpes, vemšana, vēdera uzpūšanās).

Pārējās blakusparādības

**Ļoti bieži:** miegainība, galvassāpes, reibonis, slikta dūša, vemšana, aizcietējums, svīšana, nieze. Nieze parasti izzūd vienas dienas laikā pēc plāksteru noņemšanas.

**Bieži:** neparasta miegainības vai noguruma sajūta (nomācoša ietekme uz smadzeņu darbību), nervozitāte, apetītes zudums, sausums mutē, vēdersāpes, ādas reakcijas plāksteru uzlikšanas vietā.

**Retāk:** nedabiska laimes sajūta, atmiņas zudums, miega traucējumi, halucinācijas, nemiers, trīce, jušanas traucējumi, runas traucējumi, asinsspiediena pazemināšanās vai paaugstināšanās un sirdsdarbības palēnināšanās vai paātrināšanās, apgrūtināta elpošana, caureja, urīna izvadīšanas traucējumi, izsitumi uz ādas, ādas apsārtums (eritēma).  
Izsitumi un ādas apsārtums parasti izzūd vienas dienas laikā pēc plāksteru noņemšanas.

**Reti:** neregulāra sirdsdarbība, paplašinātu asinsvadi, žagas, ūdens aizture audos, aukstuma sajūta.

**Ļoti reti:** ģeneralizētas alerģiskas reakcijas ar asinsspiediena pazemināšanos un/vai apgrūtinātu elpošanu (anafilaktiskas reakcijas), maldīgas idejas, uzbudinājuma stāvokļi, fiziskā spēka zudums, depresija, trauksme, apmulsums, seksuāla disfunkcija, abstinences simptomi, koordinācijas traucējumi, krampji (tostarp kloniski un *grand mal* krampji), samazināts redzes asums, elpošanas traucējumi (elpošanas nomākums), elpošanas apstāšanās (apnoja), sāpīga vēdera uzpūšanās, gremošanas trakta blokāde, sāpes urīnpūslī, samazināta ūdens izdalīšanās nekā parasti (samazināt urīna izdalīšanās).

Ja kādu laiku jau lietojat *Fentanyl-ratiopharm*, iespējams, ka tie Jums kļūs mazāk efektīvi, tādēļ būs vajadzīga devas pielāgošana (iespējama pieraduma veidošanās).

Tāpat var izveidoties fiziska atkarība un, pēkšņi pārtraucot lietot plāksterus, Jums var būt abstinences simptomi. Abstinences simptomi var būt slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme un drebuļi.

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

## 5. KĀ UZGLABĀT *FENTANYL-RATIOPHARM*

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā, arī pēc lietošanas. Transdermālajos plāksteros arī pēc lietošanas var būt palicis liels daudzums aktīvās vielas.

Nelietot *Fentanyl-ratiopharm* pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Ekoloģisku un drošības apsvērumu dēļ izlietoti un neizlietoti plāksteri, kā arī plāksteri ar notecējušu derīguma termiņu jāiznīcina vai jānogādā atpakaļ aptiekā iznīcināšanai. Izlietotie plāksteri jāsaloka uz pusēm ar lipīgajām pusēm kopā. Ievietojiet izlietos plāksterus atpakaļ iepakojumā un iznīciniet vai, ja vien iespējams, nododiet farmaceitam.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko *Fentanyl-ratiopharm* satur

- Aktīvā viela ir fentanils.  
Katrs plāksteris izdala 100 mikrogramus fentanila stundas laikā. Katrs 30 cm<sup>2</sup> plāksteris satur 16,5 mg fentanila.
- Citas sastāvdaļas ir:  
Līmējošā kārtā: poliakrilāta līmējošā kārtā.  
Pārklājums: polipropilēna folija, zila tinte drukāšanai.  
Izdalīšanās josla: polietilēna tereftalāta folija (silikinozēta).

### *Fentanyl-ratiopharm* ārējais izskats un iepakojums

*Fentanyl-ratiopharm* ir caurspīdīgi transdermie plāksteri ar lipīgu aizmuguri, lai tos varētu uzlīmēt uz ādas. Transdermālajiem plāksteriem ir ar zilu tinti uzdrukāta informācija par stiprumu.

*Fentanyl-ratiopharm* ir pieejami iepakojumos pa 3, 5, 10 vai 20 transdermālajiem plāksteriem. Visi iepakojumi lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

[Sk. I pielikumu — aizpilda nacionāli.]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

### Ražotājs

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

**Eiropas Ekonomikas zonas valstīs šīs zāles ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:**



**DE/H/0740/04/MR**

Austrija	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Vācija	Fentanyl-ratiopharm 100µg/h TTS
Spānija	Fentanilo Matrix ratiomed 100microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francija	Fentanyl-ratio 100µg/h, dispositif transdermique
Nīderlande	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur
Anglija	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch

**Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}.**

[Aizpilda nacionāli]