

**ANEKS I**

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOCY PRODUKTÓW LECZNICZYCH,  
DROGA PODANIA, WNIOSKODAWCY I PODMIOTY ODPOWIEDZIALNE  
POSIADAJĄCE POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH  
CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u>	<u>Podmiot</u> <u>odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u> <u>Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać</u> <u>farmaceutyczn</u> <u>a</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość</u> <u>(stężenie)</u>
Niemcy	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h TTS	25 µg/h	System transdermalny	Przezsłkórna	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 25 µg fentanylu na godzinę
Niemcy	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h TTS	50 µg/h	System transdermalny	Przezsłkórna	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> co uwalnia 50 µg fentanylu na godzinę
Niemcy	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h TTS	75 µg/h	System transdermalny	Przezsłkórna	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 75 µg fentanylu na godzinę
Niemcy	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h TTS	100 µg/h	System transdermalny	Przezsłkórna	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> co uwalnia 100 µg fentanylu na godzinę
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 Wiedeń, Austria	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	System transdermalny	Przezsłkórna	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 25 µg fentanylu na godzinę
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 Wiedeń, Austria	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	System transdermalny	Przezsłkórna	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> co uwalnia 50 µg fentanylu na godzinę
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales	75 µg/h	System transdermalny	Przezsłkórna	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 75 µg fentanylu na

	Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 Wiedeń, Austria	Matrixpflaster					godzinę
Austria	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 Wiedeń, Austria	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	System transdermalny	Przezskórna		16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> co uwalnia 100 µg fentanylu na godzinę
Francja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	System transdermalny	Przezskórna		4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 25 µg fentanylu na godzinę
Francja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	System transdermalny	Przezskórna		8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> co uwalnia 50 µg fentanylu na godzinę
Francja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	System transdermalny	Przezskórna		12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 75 µg fentanylu na godzinę
Francja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy	Fentanyl-ratio 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	System transdermalny	Przezskórna		16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> co uwalnia 100 µg fentanylu na godzinę
Holandia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur	25 µg/h	System transdermalny	Przezskórna		4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 25 µg fentanylu na godzinę
Holandia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor	50 µg/h	System transdermalny	Przezskórna		8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> co uwalnia 50 µg fentanylu na

			transdermaal gebruik 50 µg/uur				godzinę
Holandia		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur	75 µg/h	System transdermalny	Przezskórna	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 75 µg fentanylu na godzinę
Holandia		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur	100 µg/h	System transdermalny	Przezskórna	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> co uwalnia 100 µg fentanylu na godzinę
Hiszpania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Hiszpania		Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	System transdermalny	Przezskórna	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 25 µg fentanylu na godzinę
Hiszpania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Hiszpania		Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG	50 µg/h	System transdermalny	Przezskórna	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> co uwalnia 50 µg fentanylu na godzinę
Hiszpania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Hiszpania		Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG	75 µg/h	System transdermalny	Przezskórna	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 75 µg fentanylu na godzinę
Hiszpania	ratiopharm España,		Fentanilo Matrix	100 µg/h	System	Przezskórna	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> co

	S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Hiszpania		ratiomed 100 microgramos/h parches transd�ermicos EFG		transdermalny		uwalnia 100 µg fentanylu na godzinę
Wielka Brytania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy		Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	System transdermalny	Przezk�orna	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 25 µg fentanylu na godzinę
Wielka Brytania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy		Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	System transdermalny	Przezk�orna	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> co uwalnia 50 µg fentanylu na godzinę
Wielka Brytania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy		Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	System transdermalny	Przezk�orna	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> co uwalnia 75 µg fentanylu na godzinę
Wielka Brytania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy		Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	System transdermalny	Przezk�orna	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> co uwalnia 100 µg fentanylu na godzinę

**ANEKS II**

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK(I) PRODUKTU  
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA  
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

## WNIOSKI NAUKOWE

### OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU FENTANYL-RATIOPHARM POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Kwestie sporne będące przyczyną niniejszej procedury przekazania na podstawie artykułu 29(4) dyrektywy 2001/83/WE dotyczyły:

- 1- wskazania do stosowania, które miało zostać rozszerzone na pacjentów nienowotworowych z przewlekłym bólem;
- 2- wyboru tabel konwersji, jakie miały zostać włączone do ChPL;
- 3- kwestii, czy karmienie piersią i równoczesne podawanie częściowych agonistów receptorów opioidowych powinno być przeciwwskazane;
- 4- badań biorównoważności niezbędnych do wykazania równoważności z preparatem referencyjnym.

W odniesieniu do *wskazania do stosowania*, podmiot odpowiedzialny przedstawił oświadczenie naukowe podsumowujące publikacje dotyczące leczenia przewlekłego bólu nienowotworowego za pomocą silnych opioidów, a w szczególności fentanylu podawanego transdermalnie. Oprócz przedstawionych w literaturze kontrowersyjnych wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa podawanego przezskórnie fentanylu w przewlekłym bólu nienowotworowym, CHMP uznał, że – w szczególnych okolicznościach – silne opioidy mogą być pomocne w leczeniu tej choroby.

W tym kontekście CHMP zatwierdził wskazanie „Ciężki, przewlekły ból, jaki można odpowiednio opanować jedynie za pomocą opioidowych leków przeciwbólowych”.

CHMP zalecił także dodanie następującej informacji do punktu 4.4 ChPL:

„W przewlekłym bólu nienowotworowym może być wskazane rozpoczęcie leczenia silnymi opioidami o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfiną) oraz przepisywanie systemu transdermalnego z fentanylem po określeniu skuteczności i optymalnych dawek silnego opioidu”.

W odniesieniu do przedstawionych w ChPL *schematów konwersji dawek* z doustnej morfiny na transdermalny fentanyl, CHMP, na podstawie dostępnych danych, przyjął opinię, że w ChPL należy umieścić obie tabele (w punkcie 4.2). Konserwatywny schemat konwersji (150:1), podany w aktualnej ChPL dla preparatu Fentanyl ratiopharm dla pacjentów, którzy wymagali rotacji opioidów, a także schemat konwersji 100:1 (tabela Donnera) dla pacjentów otrzymujących stabilne i dobrze tolerowane leczenie opioidami.

Jeżeli chodzi o *karmienie piersią*, punkt 4.6 proponowanej ChPL zawiera informację:

„Fentanyl jest wydzielany do mleka matki i może powodować działanie uspokajające i depresję oddechową u niemowlęcia karmionego piersią. Nie należy zatem karmić piersią przez co najmniej 72 godziny po usunięciu systemu transdermalnego z fentanylem”.

Oznacza to, że możliwe jest podawanie preparatu karmiącym matkom, lecz nie należy karmić piersią podczas stosowania systemów transdermalnych z fentanylem oraz przez 72 godziny po ich usunięciu. Ze względu na znaczenie odpowiedniego leczenia bólu u matki, CHMP zgadza się, zgodnie z „wytycznymi w sprawie charakterystyk produktu leczniczego”, aby proponowany test pozostał w punkcie 4.6 i nie był zamieszczany jako przeciwwskazanie.

Ponadto CHMP zalecił także dodanie następującej informacji do punktu 4.4 ChPL:

....

#### *Karmienie piersią*

Ze względu na to, że fentanyl jest wydzielany do mleka matki, nie należy karmić piersią podczas leczenia fentanylem (zob. również punkt 4.6).

Jeżeli chodzi o *jednoczesne podawanie innych opioidów*, uznano, że ryzyko łączenia fentanylu z mieszanym agonistą/antagonistą, takim jak buprenorfina, nalbufina i pentazocyna, polega przede wszystkim na pogorszeniu działania przeciwbólowego ze względu na kompetycyjne działanie

antagonistyczne, a poza tym na możliwości wystąpienia zespołu odstawienia, który także stanowi poważny problem zdrowotny.

Jednak z klinicznego punktu widzenia aspekt ten stanowi jedynie niewielkie ryzyko dla pacjentów otrzymujących leczenie systemami transdermalnymi z fentanylem w średnich dawkach. Nie ma także dostępnych danych klinicznych, które wskazywałyby na objawy zespołu odstawienia u pacjentów leczonych transdermalnie fentanylem po wstrzyknięciu buprenorfiny.

Dlatego też CHMP zalecił, aby – zgodnie z wyżej wspomnianymi wytycznymi – aspekt ten uwzględnić w punkcie 4.5 ChPL z odwołaniem do punktu 4.4 „niezalecane jednoczesne stosowanie”, a nie jako przeciwwskazanie.

W odniesieniu do *wykazania biorównoważności*, dyskusje dotyczące odchyłań od wytycznych „Wytyczne w sprawie doustnych i transdermalnych postaci farmaceutycznych o zmodyfikowanym uwalnianiu: część II: ocena farmakokinetyczna i kliniczna (CPMP/EWP/280/96)”. Omówiono konieczność wykonania badania biorównoważności dotyczącego największej dawki oraz ważnego badania tak samo skonstruowanego.

Wykazanie biorównoważności najniższej dawki zostało zakwestionowane, tak jak w wynikach, sugeruje się, że w przypadku referencyjnego systemu transdermalnego z zasobnikiem (w porównaniu z badanym systemem transdermalnym) występuje większa dawka wstępna oraz mniejsza dawka końcowa (przy końcu stosowania systemu transdermalnego). Wahania pomiędzy najwyższym i najniższym stężeniem w osoczu są większe w przypadku preparatu referencyjnego i nie mają dużej skali. CHMP uważa, że kryteria przedstawione w wytycznych dotyczących transdermalnych postaci farmaceutycznych – CPMP/EWP/280/96- (tj. dokładne proporcje składu oraz akceptowalny wynik testu uwalniania *in vitro*) zostały spełnione zarówno w przypadku systemu transdermalnego fentanylu ratiopharm, jak i w przypadku referencyjnego produktu leczniczego.

Co więcej, badanie największej dawki (100 µg/h) byłoby możliwe jedynie w ośrodkach intensywnej terapii oraz przy równoczesnym podawaniu antagonistów receptorów opioidowych (naltrekson) w celu uniknięcia zagrażających życiu działań niepożądanych. Dlatego też z przyczyn etycznych oraz w zakresie bezpieczeństwa, wątpliwe byłoby przeprowadzenie badań najwyższej dawki w sytuacji, gdy wszystkie niezbędne informacje można uzyskać w badaniach plastrów o mniejszej dawce. Ogólna zasada w UE jest taka, że w razie konieczności przeprowadzenia takiego badania należy zalecić dawkę 50 µg/h.

Ocenę biostatystyczną istniejącego badania pojedynczej dawki o takim samym projekcie (lecz wykazującego brak biorównoważności) można uznać za odpowiednią do oceny zmienności u poszczególnych osób oraz określenia wpływu skuteczności biofarmaceutycznej w stosunku do różnych mechanizmów uwalniania (zbiornik w porównaniu z macierzą).

CHMP uznał też, że biorównoważność pomiędzy produktem badanym i referencyjnym wykazano w sposób wystarczający w 2 badaniach (dawki pojedynczej i wielu dawek) przeprowadzonych z zastosowaniem zredukowanego rozmiaru systemu transdermalnego (7,5 cm<sup>2</sup>). Uważa się, że zaobserwowane niewielkie różnice nie posiadają znaczenia klinicznego i sugerują, że Fentanyl ratiopharm posiada nieco bardziej wydłużony profil uwalniania, co jest oczekiwane w przypadku systemu transdermalnego posiadającego macierz w porównaniu z systemem transdermalnym posiadającym zasobnik.

Wreszcie ze względu na to, że preparat Fentanyl ratiopharm ma postać systemu transdermalnego posiadającego macierz, w którym uwalnianie jest proporcjonalne do powierzchni, proporcjonalna zależność od dawki jest oczekiwana, a badanie najwyższej dawki nie jest uważane za konieczne, podobnie jak dodatkowe badanie tak samo skonstruowane.



## **PODSTAWY DO ZMIAN CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA**

Zważywszy, że

- zakres przekazania dotyczył potencjalnych zagrożeń dla zdrowia publicznego, dotyczących poszerzenia wskazania klinicznego,
- wykazano biorównoważność z preparatem referencyjnym
- oraz istnieje konieczność harmonizacji Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,

na podstawie dokumentacji przedłożonej przez podmiot odpowiedzialny oraz dyskusji naukowej w ramach Komitetu,

CHMP zalecił udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz zmianę Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta, które zostały przedstawione w Aneksie III dla preparatu Fentanyl-ratiopharm pod różnymi nazwami (patrz Aneks I).

**ANEKS III**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,  
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szablonie krajowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy system transdermalny uwalnia 25 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 7,5 cm<sup>2</sup> zawiera 4,125 mg fentanylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny

Przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem „fentanyl 25 µg/h” na folii zewnętrznej.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt jest wskazany w ciężkim i przewlekłym bólu, który może być odpowiednio leczony opioidowymi lekami przeciwbólowymi

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie jest indywidualne i oparte na podstawie wywiadu dotyczącego stosowania opioidów u pacjenta oraz uwzględnia:

- możliwość rozwoju tolerancji,
- ogólny stan zdrowia pacjenta,
- stopień nasilenia choroby.

Wymaganą dawką fentanylu dostosowuje się indywidualnie i należy ją regularnie oceniać przed każdym podaniem.

#### *Pacjenci otrzymujący leczenie opioidami po raz pierwszy*

Dostępne są systemy transdermalne uwalniające 12,5 mikrograma/godzinę, które powinny być stosowane jako dawka początkowa. U pacjentów w wieku podeszłym lub bardzo osłabionych nie zaleca się rozpoczynania leczenia od produktu *Fentanyl-ratiopharm*, ze względu na ich wrażliwość na leczenie opioidami. W takich przypadkach zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu i przepisanie produktu *Fentanyl ratiopharm* po wyznaczeniu optymalnej dawki.

#### *Zmiana z innego opioidu*

W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem, dawka początkowa powinna być obliczona w następujący sposób:

1. Należy określić ilość leków przeciwbólowych podawanych w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Otrzymałą dawkę należy przeliczyć na równoważną dawkę doustną morfiny, posługując się tabelą nr 1.
3. Należy obliczyć równoważną dawkę fentanylu w następujący sposób:
  - a) za pomocą tabeli nr 2 dla pacjentów, którzy wymagają cyklicznych zmian leczenia opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do systemu transdermalnego fentanylu wynosi 150:1),

b) za pomocą tabeli nr 3 dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do systemu transdermalnego fentanylu wynosi 100:1)

**Tabela 1: Przeliczanie potencjału analgetycznego**

Wszystkie dawki podane w tabeli są równoważne do działania przeciwbólowego 10 mg morfiny podawanej pozajelitowo

Substancja czynna	Równoważne dawki analgetyczne (mg)	
	Pozajelitowe (i.m.)	Doustne
Morfina	10	30-40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oksykodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Leworfanol	2	4
Oksymorfina	1	10 (doodbytniczo)
Diamorfina	5	60
Petydyna	75	-
Kodeina	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (podjęzykowo)
Ketobemidon	10	20-30

**Tabela 2: Zalecane dawki początkowe transdermalnego systemu fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów wymagających cyklicznych zmian leczenia opioidami)**

Doustna dawka morfiny (mg/24 h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/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

**Tabela 3: Zalecane dawki początkowe transdermalnego systemu fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami)**

Doustna dawka morfiny (mg/24h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/h)
<60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
290-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Poprzez połączenie kilku systemów transdermalnych można uzyskać szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 mikrogramów/h.

Przed upływem 24 godzin od zastosowania systemu transdermalnego nie należy oceniać maksymalnego działania przeciwbólowego produktu leczniczego *Fentanyl-ratiopharm*. Jest to spowodowane stopniowym zwiększaniem stężenia fentanylu w surowicy w ciągu pierwszych 24 godzin po przyklejeniu systemu transdermalnego.

W ciągu pierwszych 12 godzin po zmianie na *Fentanyl-ratiopharm*, pacjent powinien kontynuować stosowanie poprzedniego leku przeciwbólowego w dotychczasowej dawce; w ciągu kolejnych 12 godzin należy podawać ten lek przeciwbólowy w razie potrzeby.

#### *Dobór dawki i leczenie podtrzymujące*

System transdermalny należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę należy dobierać indywidualnie aż do uzyskania działania przeciwbólowego. U pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie działania w okresie 48-72 godzin po zastosowaniu, może być konieczna wymiana systemu transdermalnego po 48 godzinach. Dostępny system transdermalny z szybkością uwalniania 12,5 mikrograma/h jest odpowiedni przy zwiększaniu dawki w obrębie małych dawek. Jeśli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające pod koniec okresu po zastosowaniu pierwszego systemu transdermalnego, dawka może zostać zwiększona po 3 dniach do momentu osiągnięcia pożądanego efektu u każdego pacjenta. Zwykle dawkę należy zwiększyć o 25 mikrogramów/h, jednak należy również wziąć pod uwagę konieczność stosowania dodatkowych dawek leków przeciwbólowych oraz nasilenie bólu u pacjenta. Pacjenci mogą okresowo wymagać dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania bólu przebijającego. W przypadku, gdy dawka produktu *Fentanyl-ratiopharm* przekracza dawkę 300 mikrogramów/h, należy wziąć pod uwagę dodatkowe lub alternatywne metody leczenia bólu albo alternatywne drogi podania opioidów.

Obserwowano objawy odstawienne po zmianie długotrwałego leczenia morfiną na system transdermalny fentanylu, pomimo odpowiedniego działania przeciwbólowego. W przypadku objawów odstawiennych zaleca się ich leczenie małymi dawkami krótko działającej morfiny.

#### *Zmiana lub przerwanie leczenia*

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania systemu transdermalnego, jego zastąpienie innymi opioidami powinno być stopniowe, rozpoczynając od małej dawki i powoli ją zwiększając. Jest to spowodowane stopniowym zmniejszeniem stężenia fentanylu po usunięciu systemu transdermalnego; zmniejszenie stężenia fentanylu w surowicy o 50% trwa co najmniej 17 godzin. Ogólnie przyjmuje się, że przerwanie leczenia przeciwbólowego opioidami powinno odbywać się stopniowo, aby zapobiec objawom odstawiennym (nudności, wymioty, biegunka, niepokój i drżenie mięśni). Nie należy używać tabeli nr 2 i 3 do zmiany leczenia z fentanylu w systemie transdermalnym na morfinę.

### *Sposób podawania*

Bezpośrednio po wyjęciu z opakowania i usunięciu warstwy zabezpieczającej, plaster należy nakleić na nieowłosioną powierzchnię skóry na górnej części ciała (klatka piersiowa, plecy, górna część ramienia). Do usunięcia owłosienia należy użyć nożyczek zamiast golarki.

Przed naklejeniem systemu transdermalnego skórę należy dokładnie umyć czystą wodą (bez środków myjących) i dokładnie osuszyć. Następnie system transdermalny należy nakleić, lekko dociskając dłońią przez około 30 sekund. Na powierzchni skóry, na którą naklejany jest system transdermalny, nie powinny występować mikrouszkodzenia (np. z powodu napromieniania lub golenia) i podrażnienia skóry.

Ponieważ system transdermalny jest chroniony przez wodoodporną folię zewnętrzną, może być również noszony podczas mycia pod prysznicem.

Czasami może być konieczne dodatkowe przymocowanie systemu transdermalnego.

Podczas intensywnego zwiększania dawki, może zabraknąć aktywnej powierzchni do dalszego zwiększania dawki.

### *Czas podawania*

System transdermalny powinien być zmieniany po 72 godzinach. Jeśli w indywidualnych przypadkach konieczna jest wcześniejsza zmiana systemu, nie należy zmieniać go przed upływem 48 godzin, w przeciwnym wypadku może nastąpić zwiększenie średniego stężenia fentanylu. Każdy system transdermalny należy nakleić w innym miejscu na skórze. Przed naklejeniem nowego systemu na tę samą powierzchnię skóry powinno upłynąć 7 dni. Działanie przeciwbólowe może utrzymywać się przez pewien czas po usunięciu systemu transdermalnego.

Jeśli po usunięciu systemu transdermalnego pozostaną na skórze ślady, można je zmyć dużą ilością mydła i wody. Nie należy stosować alkoholu ani innych rozpuszczalników, ponieważ ze względu na działanie plastra mogą one przenikać przez skórę.

### *Populacja dzieci*

Doświadczenie u dzieci poniżej 12 lat jest ograniczone. Produkt *Fentanyl-ratiopharm* nie powinien być stosowany w tej populacji.

### *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

Pacjenci w podeszłym wieku powinni być ściśle monitorowani a w razie potrzeby dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4 i 5.2).

### *Zaburzenia czynności wątroby i nerek*

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni być ściśle monitorowani i w razie potrzeby dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4).

## **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- ostry lub pooperacyjny ból, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie,
- ciężkie zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produkt leczniczy należy stosować tylko jako część zintegrowanego leczenia bólu w przypadkach, gdy zostanie właściwie dokonana ocena medyczna, społeczna i psychologiczna pacjenta.

Leczenie produktem *Fentanyl-ratiopharm* powinno być rozpoczynane jedynie przez doświadczonego lekarza, z wiedzą na temat farmakokinetyki fentanylu zawartego w systemach transdermalnych i ryzyka ciężkiej hipowentylacji.

W przypadku wystąpienia ciężkiego działania niepożądanego, pacjenta należy obserwować przez 24 godziny po usunięciu systemu transdermalnego, ze względu na okres półtrwania fentanylu (patrz punkt 5.2).

W przewlekłym bólu, nie związanym z chorobami nowotworowymi, bardziej zalecane może być rozpoczęcie leczenia silnymi opioidami o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfina) i przepisanie systemu transdermalnego fentanylu po określeniu skuteczności i optymalnej dawki silnych opioidów.

Nie należy przecinać systemów transdermalnych ze względu na brak informacji dotyczącej jakości, skuteczności i bezpieczeństwa podzielonych systemów.

Najczęściej występujące działania niepożądane związane z podawaniem standartowych dawek to: senność, splątanie, mdłości, wymioty i zaparcia. Działanie te są przemijające, ale ich przyczyny powinny zostać zbadane, jeżeli objawy nie ustępują. Zaparcia jednak nie ustępują, jeżeli leczenie jest kontynuowane. Można się spodziewać każdego z tych działań niepożądanych, dlatego należy dostosować leczenie, zwłaszcza uwzględniając możliwość zaparcia. Często może być konieczne leczenie korygujące (patrz punkt 4.8).

#### *Bóle przebijające*

Badania wykazały, że prawie wszyscy pacjenci, pomimo stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego, wymagają dodatkowego podawania silnie działających leków o szybkim uwalnianiu, by opanować bóle przebijające.

#### *Depresja oddechowa*

Podobnie jak wszystkie silnie działające opioidy, *Fentanyl-ratiopharm*, może powodować u niektórych pacjentów depresję oddechową, dlatego pacjentów należy obserwować, czy nie występuje u nich takie działanie. Depresja oddechowa może utrzymywać się po usunięciu systemu transdermalnego. Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki fentanylu. Substancje działające na OUN mogą pogłębiać depresję oddechową (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z depresją oddechową, fentanyl powinien być stosowany w małych dawkach z zachowaniem ostrożności.

#### *Przewlekłe choroby płuc*

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami płuc, leczenie fentanylem może spowodować cięższe działania niepożądane. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszać częstość oddechów i zwiększać opór w drogach oddechowych.

#### *Lekozależność*

W wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia psychicznego i fizycznego, lecz rzadko w leczeniu bólu nowotworowego.

#### *Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe*

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu *Fentanyl-ratiopharm* u osób szczególnie wrażliwych na skutki zwiększenia stężenia dwutlenku węgla w obrębie jamy czaszki, np. u osób z objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub śpiączką.

#### *Choroby serca*

Opioidy mogą powodować niedociśnienie, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niedociśnieniem i (lub) hipowolemią. Fentanyl może powodować bradykardię, dlatego produktu *Fentanyl-ratiopharm*, nie należy stosować u pacjentów z bradyarytmią.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, dlatego u pacjentów z chorobami wątroby eliminacja leku może być opóźniona. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Mniej niż 10% dawki fentanylu jest wydalane w postaci niezmienionej przez nerki. W przeciwieństwie do morfiny, nie są znane żadne aktywne metabolity fentanylu wydalane przez nerki.



Dane uzyskane po podaniu dożylnym fentanylu pacjentom z niewydolnością nerek sugerują, że dializa może zmieniać objętość dystrybucji fentanylu, co może mieć wpływ na jego stężenie w surowicy. W przypadku stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć dawkę leku.

#### *Pacjenci z gorączką / narażeni na zewnętrzne źródła ciepła*

Znaczne zwiększenie temperatury ciała może potencjalnie zwiększyć szybkość wchłaniania fentanylu. Dlatego też pacjenci, u których wystąpi gorączka, powinni być poddani obserwacji, czy nie występują u nich działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów. Miejsca przyklejania systemu transdermalnego nie należy narażać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła, np. w saunie.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Dane z badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu sugerują, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens leku i wydłużony okres półtrwania. Ponadto pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż młodsi pacjenci. Badania z zastosowaniem systemów transdermalnych z fenatylem u pacjentów w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylu nie różni się istotnie od farmakokinetyki u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylu w osoczu bywa wyższe. Pacjenci w podeszłym wieku oraz wyniszczeni powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Populacja pediatryczna*

Ze względu na ograniczone doświadczenie u dzieci poniżej 12 lat, *Fentanyl-ratiopharm* powinien być stosowany w tej grupie wiekowej wyłącznie po wnikliwej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

#### *Laktacja*

Ponieważ przenika do mleka kobiecego, należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem *Fentanyl-ratiopharm*.

#### *Pacjenci z myasthenia gravis*

Mogą wystąpić drgawki niepadaczkowe (mio)kloniczne. Należy zachować ostrożność w czasie leczenia pacjentów z *myasthenia gravis*.

#### *Interakcje*

Należy unikać skojarzenia z pochodnymi kwasu barbiturowego, buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną (patrz punkt 4.5).

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Należy unikać jednoczesnego stosowania pochodnych kwasu barbiturowego, ponieważ może nasilić się hamujące działanie fentanylu na układ oddechowy.

Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie z buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną. Leki te wykazują wysokie powinowactwo do receptorów opioidowych przy względnie niskiej aktywności, dlatego też zmniejszają działanie przeciwbólowe fentanylu i mogą wywoływać objawy odstawienne u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie innych środków działających hamująco na OUN może spowodować dodatkowe działanie hamujące, może wystąpić hipowentylacja, niedociśnienie jak również głęboka sedacja lub śpiączka. Do wymienionych środków działających hamująco na OUN należą:

- opioidy,
- leki przeciwlękowe i uspokajające,
- leki nasenne,
- leki do znieczulenia ogólnego,
- fenotiazyny,
- leki zwiotczające mięśnie,
- leki przeciwhistaminowe,

- napoje alkoholowe.

Dlatego równoczesne stosowanie któregokolwiek z wyżej wymienionych leków i substancji czynnych wymaga obserwacji pacjenta.

Donoszono, że inhibitory MAO nasilają działanie narkotycznych leków przeciwbólowych, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca. Dlatego nie należy stosować fentanylu w ciągu 14 dni od przerwania leczenia inhibitorami MAO.

Fentanyl jest substancja czynną o dużym klirensie, jest szybko metabolizowany głównie przez CYP3A4. Itrakonazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg/dobę przez 4 dni nie miał istotnego wpływu na farmakokinetykę fentanylu podawanego dożylnie. W pojedynczych przypadkach zaobserwowano jednak zwiększenie stężenia leku w osoczu. Doustne podawanie rytonawiru (jednego z najsilniejszych inhibitorów CYP3A4) powodowało zmniejszenie o dwie trzecie klirensu dożylnie podawanego fentanylu i dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów (np. rytonawiru) z fentanylem podawanym przezskórnie może powodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu krwi. Może to nasilić lub przedłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, które mogą powodować ciężką depresję oddechową. W takich przypadkach należy zapewnić pacjentowi specjalną opiekę i uważną obserwację. Nie zaleca się jednoczesnego podawania rytonawiru lub innych inhibitorów CYP3A4 z fentanylem podawanym przezskórnie, chyba że pacjenta poddano ścisłej obserwacji.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania fentanylu w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie jest znane potencjalne zagrożenie dla człowieka. Fentanyl można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Długotrwałe stosowanie w okresie ciąży może wywołać objawy odstawienne u noworodka.

Nie należy stosować fentanylu podczas porodu (również podczas cięcia cesarskiego), ponieważ lek przenika przez łożysko i może spowodować depresję oddechową u płodu lub noworodka.

Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować sedację i depresję oddechową u karmionego piersią dziecka. Dlatego należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia na co najmniej 72 godziny po usunięciu produktu *Fentanyl-ratiopharm* (patrz punkt 4.4).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

*Fentanyl-ratiopharm* wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Wpływ ten zaznacza się szczególnie na początku leczenia, w przypadku zmiany dawkowania, oraz w przypadku jednoczesnego picia alkoholu lub przyjmowania leków uspokajających. Wpływ taki może nie występować u pacjentów przyjmujących lek w stałej dawce. Dlatego pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, czy dozwolone jest prowadzenie pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do opisanego częstości występowania działań niepożądanych użyto następujących określeń: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

Najcięższym działaniem niepożądanym fentanylu jest depresja oddechowa.

##### *Zaburzenia serca*

Niezbyt często: tachykardia, bradykardia.

Rzadko: arytmia.

##### *Zaburzenia układu nerwowego*

Bardzo często: ból głowy, zawroty głowy.  
Niezbyt często: drżenie, parestezje, zaburzenia mowy.  
Bardzo rzadko: ataksja, drgawki (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu *grand mal*).

#### *Zaburzenia oka*

Bardzo rzadko: niedowidzenie.

#### *Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia*

Niezbyt często: duszność, hipowentylacja.  
Bardzo rzadko: depresja oddechowa, bezdech.

#### *Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*

Bardzo często: nudności, wymioty, zaparcia.  
Często: suchość w jamie ustnej, niestrawność.  
Niezbyt często: biegunka.  
Rzadko: czkawka.  
Bardzo rzadko: bolesne wzdęcia brzucha, niedrożność jelit.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Niezbyt często: zatrzymanie moczu.  
Bardzo rzadko: ból pęcherza moczowego, oliguria.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Bardzo często: potliwość, świąd.  
Często: reakcje skórne w miejscu nałożenia systemu transdermalnego.  
Niezbyt często: osutka, rumień.  
Wysypka, rumień i świąd ustępują zwykle w ciągu doby po usunięciu systemu transdermalnego.

#### *Zaburzenia naczyń*

Niezbyt często: nadciśnienie, niedociśnienie.  
Rzadko: rozszerzenie naczyń.

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Rzadko: obrzęk, uczucie zimna.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: anafilaksja.

#### *Zaburzenia psychiczne*

Bardzo często: senność.  
Często: uspokojenie polekowe, nerwowość, utrata apetytu.  
Niezbyt często: euforia, niepamięć, bezsenność, omamy, pobudzenie.  
Bardzo rzadko: urojenia, stany podniecenia, osłabienie, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia seksualne, objawy odstawienne.

#### *Inne działania niepożądane*

Częstość nieznaną (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych): długotrwałe stosowanie fentanylu może prowadzić do powstania tolerancji fizycznej i uzależnienia psychicznego. Po zmianie wcześniej stosowanego opioidowego leku przeciwbólowego na produkt *Fentanyl-ratiopharm* lub po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne charakterystyczne dla opioidów (np. nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze).

## **4.9 Przedawkowanie**

#### *Objawy przedawkowania*

Objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nasilenia działania farmakologicznego, należą do nich np. letarg, śpiączka, depresja oddechowa z oddechem Cheyne'a-Stokesa i (lub) sinica. Innymi

objawami są: hipotermia, zmniejszone napięcie mięśni, bradykardia oraz niedociśnienie tętnicze. Przedmiotowymi objawami działania toksycznego są: głęboka sedacja, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki oraz depresja oddechowa, która jest głównym objawem.

### *Leczenie*

Postępowanie w depresji oddechowej polega na natychmiastowym przeciwdziałaniu, tj. usunięciu systemu transdermalnego i fizycznej lub słownej stymulacji pacjenta. Następnie należy podać lek z grupy specyficznych antagonistów receptora opioidowego, taki jak nalokson.

U dorosłych zaleca się dożylną podanie chlorowodoru naloksonu w początkowej dawce od 0,4 do 2 mg. W razie konieczności podobną dawkę należy powtarzać co 2 lub 3 minuty, lub zastosować ciągły wlew dożylny w dawce 2 mg w 500 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) lub 50 mg/ml 5% roztworu glukozy. Szybkość wlewu powinna być dostosowana do dawki podanej we wcześniejszych wstrzyknięciach dożylnych oraz do indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Jeśli nie jest możliwe dożylną podanie, chlorowodorek naloksonu można także podać domięśniowo lub podskórnie. Po podaniu domięśniowym lub podskórnym początek działania leku jest wolniejszy niż po podaniu dożylnym. Nalokson podany domięśniowo działa dłużej niż po podaniu dożylnym. Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Odwrócenie działania leków narkotycznych może spowodować nasilenie ostrych dolegliwości bólowych oraz wyrzut katecholamin. Jeśli wymaga tego stan kliniczny pacjenta, konieczne jest leczenie w oddziale intensywnej opieki medycznej. W przypadku wystąpienia ciężkiego lub utrzymującego się niedociśnienia należy brać pod uwagę możliwość hipowolemii i zastosować odpowiednie płyny podawane pozajelitowo.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidy; pochodne fenylopiperydyny; kod ATC: N02AB03

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym z powinowactwem głównie do receptora  $\mu$ . Jego głównymi działaniami terapeutycznymi są analgezyja oraz sedacja. U pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni opioidami, skuteczność działania przeciwbólowego uzyskuje się przy minimalnych stężeniach fentanylu w surowicy 0,3–1,5 ng/ml. Częstość występowania działań niepożądanych zwiększa się, gdy stężenia w surowicy są większe niż 2 ng/ml.

Wraz ze wzrostem tolerancji na lek zwiększa się jego najmniejsze skuteczne stężenie oraz stężenie, przy którym występują działania niepożądane. Prawdopodobieństwo rozwoju tolerancji jest różne u poszczególnych osób.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po nałożeniu produktu *Fentanyl-ratiopharm*, fentanyl jest wchłaniany przez skórę w sposób ciągły przez 72 godziny. Dzięki zastosowaniu powierzchni polimerowej oraz przenikaniu fentanylu przez warstwę skóry, szybkość uwalniania leku utrzymuje się na względnie stałym poziomie.

#### *Wchłanianie*

Po pierwszym zastosowaniu produktu *Fentanyl-ratiopharm*, stężenie fentanylu w surowicy krwi stopniowo zwiększa się, stabilizując się po upływie 12 do 24 godzin i utrzymuje się na względnie stałym poziomie przez pozostałą część 72-godzinnego okresu stosowania. Uzyskane stężenia fentanylu w surowicy zależą od rozmiaru systemu transdermalnego. Przy drugiej 72-godzinnej aplikacji stężenie w surowicy osiąga stan stacjonarny, który utrzymuje się podczas stosowania kolejnych systemów transdermalnych o tym samym rozmiarze.

#### *Dystrybucja*

Wiązanie fentanylu z białkami osocza wynosi 84%.

### *Biotransformacja*

Fentanyl jest metabolizowany głównie w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

### *Wydalenie*

Po zaprzestaniu leczenia produktem *Fentanyl-ratiopharm*, stężenie fentanylu w surowicy stopniowo zmniejsza się, osiągając 50% wartości wyjściowej po 13–22 godzinach u dorosłych lub po 22–25 godzinach u dzieci.

Utrzymujące się wchłanianie fentanylu ze skóry powoduje wolniejsze zmniejszanie się stężenia fentanylu w surowicy niż w przypadku wlewu dożylnego.

Okolo 75% fentanylu wydala się z moczem, głównie w postaci metabolitów, mniej niż 10% w postaci niezmiennionej. Okolo 9% podanej dawki jest wykrywane w kale, głównie w postaci metabolitów.

### *Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów*

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób osłabionych klirens fentanylu może być zmniejszony, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby klirens fentanylu może się zmieniać ze względu na zmiany dotyczące białek osocza i klirensu metabolicznego, co prowadzi do zwiększenia stężeń leku w surowicy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono zmniejszoną płodność oraz zwiększoną śmiertelność płodów szczurów. Nie wykazano jednak działania teratogennego leku.

Nie prowadzono długotrwałych badań rakotwórczości leku.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Warstwa przylepna*

Poliakrylanowa warstwa przylepna

#### *Folia zewnętrzna:*

Folia polipropylenowa

Niebieski tusz

#### *Warstwa zabezpieczająca*

Sylikonowany politereftalan etylenu

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

18 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Każdy system transdermalny jest pakowany w osobną saszetkę. Folia kompozytowa składa się z następujących warstw, od zewnętrznej do wewnętrznej: papier Kraft, folia polietylenowa o małej gęstości, folia aluminiowa, Surdyn (termoplastyczny kopolimer etylen-kwas metakrylowy)

Opakowania zawierają 3, 5, 10 lub 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Nawet po zużyciu w systemach transdermalnych pozostaje duża ilość fentanylu. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć warstwą przylepną do wewnątrz i wyrzucić, lub, jeśli to możliwe, zwrócić do apteki. Niewykorzystany produkt leczniczy należy wyrzucić lub zwrócić do apteki.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}  
{tel}  
{faks}  
{e-mail}

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy system transdermalny uwalnia 50 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 15 cm<sup>2</sup> zawiera 8,25 mg fentanylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny

Przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem „fentanyl 50 µg/h” na folii zewnętrznej.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt jest wskazany w ciężkim i przewlekłym bólu, który może być odpowiednio leczony opioidowymi lekami przeciwbólowymi

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie jest indywidualne i oparte na podstawie wywiadu dotyczącego stosowania opioidów u pacjenta oraz uwzględnia:

- możliwość rozwoju tolerancji,
- ogólny stan zdrowia pacjenta,
- stopień nasilenia choroby.

Wymaganą dawką fentanylu dostosowuje się indywidualnie i należy ją regularnie oceniać przed każdym podaniem.

#### *Pacjenci otrzymujący leczenie opioidami po raz pierwszy*

Dostępne są systemy transdermalne uwalniające 12,5 mikrograma/godzinę, które powinny być stosowane jako dawka początkowa. U pacjentów w wieku podeszłym lub bardzo osłabionych nie zaleca się rozpoczynania leczenia od produktu *Fentanyl-ratiopharm*, ze względu na ich wrażliwość na leczenie opioidami. W takich przypadkach zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu i przepisanie produkt *Fentanyl ratiopharm* po wyznaczeniu optymalnej dawki.

#### *Zmiana z innego opioidu*

W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem, dawka początkowa powinna być obliczona w następujący sposób:

1. Należy określić ilość leków przeciwbólowych podawanych w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Otrzymałą dawkę należy przeliczyć na równoważną dawkę doustną morfiny, posługując się tabelą nr 1.
3. Należy obliczyć równoważną dawkę fentanylu w następujący sposób:
  - a) za pomocą tabeli nr 2 dla pacjentów, którzy wymagają cyklicznych zmian leczenia opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do systemu transdermalnego fentanylu wynosi 150:1),

b) za pomocą tabeli nr 3 dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do systemu transdermalnego fentanylu wynosi 100:1)

**Tabela 1: Przeliczanie potencjału analgetycznego**

Wszystkie dawki podane w tabeli są równoważne do działania przeciwbólowego 10 mg morfiny podawanej pozajelitowo

Substancja czynna	Równoważne dawki analgetyczne (mg)	
	Pozajelitowe (i.m.)	Doustne
Morfina	10	30-40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oksykodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Leworfanol	2	4
Oksymorfina	1	10 (doodbytniczo)
Diamorfina	5	60
Petydyna	75	-
Kodeina	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (podjęzykowo)
Ketobemidon	10	20-30

**Tabela 2: Zalecane dawki początkowe transdermalnego systemu fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów wymagających cyklicznych zmian leczenia opioidami)**

Doustna dawka morfiny (mg/24 h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/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

**Tabela 3: Zalecane dawki początkowe transdermalnego systemu fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami)**



Doustna dawka morfiny (mg/24h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/h)
<60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
290-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Poprzez połączenie kilku systemów transdermalnych można uzyskać szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 mikrogramów/h.

Przed upływem 24 godzin od zastosowania systemu transdermalnego nie należy oceniać maksymalnego działania przeciwbólowego produktu leczniczego *Fentanyl-ratiopharm*. Jest to spowodowane stopniowym zwiększaniem stężenia fentanylu w surowicy w ciągu pierwszych 24 godzin po przyklejeniu systemu transdermalnego.

W ciągu pierwszych 12 godzin po zmianie na *Fentanyl-ratiopharm*, pacjent powinien kontynuować stosowanie poprzedniego leku przeciwbólowego w dotychczasowej dawce; w ciągu kolejnych 12 godzin należy podawać ten lek przeciwbólowy w razie potrzeby.

#### *Dobór dawki i leczenie podtrzymujące*

System transdermalny należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę należy dobierać indywidualnie aż do uzyskania działania przeciwbólowego. U pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie działania w okresie 48-72 godzin po zastosowaniu, może być konieczna wymiana systemu transdermalnego po 48 godzinach. Dostępny system transdermalny z szybkością uwalniania 12,5 mikrograma/h jest odpowiedni przy zwiększaniu dawki w obrębie małych dawek. Jeśli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające pod koniec okresu po zastosowaniu pierwszego systemu transdermalnego, dawka może zostać zwiększona po 3 dniach do momentu osiągnięcia pożądanego efektu u każdego pacjenta. Zwykle dawkę należy zwiększyć o 25 mikrogramów/h, jednak należy również wziąć pod uwagę konieczność stosowania dodatkowych dawek leków przeciwbólowych oraz nasilenie bólu u pacjenta. Pacjenci mogą okresowo wymagać dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania bólu przebijającego. W przypadku, gdy dawka produktu *Fentanyl-ratiopharm* przekracza dawkę 300 mikrogramów/h, należy wziąć pod uwagę dodatkowe lub alternatywne metody leczenia bólu albo alternatywne drogi podania opioidów.

Obserwowano objawy odstawienne po zmianie długotrwałego leczenia morfiną na system transdermalny fentanylu, pomimo odpowiedniego działania przeciwbólowego. W przypadku objawów odstawiennych zaleca się ich leczenie małymi dawkami krótko działającej morfiny.

#### *Zmiana lub przerwanie leczenia*

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania systemu transdermalnego, jego zastąpienie innymi opioidami powinno być stopniowe, rozpoczynając od małej dawki i powoli ją zwiększając. Jest to spowodowane stopniowym zmniejszeniem stężenia fentanylu po usunięciu systemu transdermalnego; zmniejszenie stężenia fentanylu w surowicy o 50% trwa co najmniej 17 godzin. Ogólnie przyjmuje się, że przerwanie leczenia przeciwbólowego opioidami powinno odbywać się stopniowo, aby zapobiec objawom odstawiennym (nudności, wymioty, biegunka, niepokój i drżenie mięśni). Nie należy używać tabeli nr 2 i 3 do zmiany leczenia z fentanylu w systemie transdermalnym na morfinę.

### *Sposób podawania*

Bezpośrednio po wyjęciu z opakowania i usunięciu warstwy zabezpieczającej, plaster należy nakleić na nieowłosioną powierzchnię skóry na górnej części ciała (klatka piersiowa, plecy, górna część ramienia). Do usunięcia owłosienia należy użyć nożyczek zamiast golarki.

Przed naklejeniem systemu transdermalnego skórę należy dokładnie umyć czystą wodą (bez środków myjących) i dokładnie osuszyć. Następnie system transdermalny należy nakleić, lekko dociskając dłońmi przez około 30 sekund. Na powierzchni skóry, na którą naklejany jest system transdermalny, nie powinny występować mikrouszkodzenia (np. z powodu napromieniania lub golenia) i podrażnienia skóry.

Ponieważ system transdermalny jest chroniony przez wodoodporną folię zewnętrzną, może być również noszony podczas mycia pod prysznicem.

Czasami może być konieczne dodatkowe przymocowanie systemu transdermalnego.

Podczas intensywnego zwiększania dawki, może zabraknąć aktywnej powierzchni do dalszego zwiększania dawki.

### *Czas podawania*

System transdermalny powinien być zmieniany po 72 godzinach. Jeśli w indywidualnych przypadkach konieczna jest wcześniejsza zmiana systemu, nie należy zmieniać go przed upływem 48 godzin, w przeciwnym wypadku może nastąpić zwiększenie średniego stężenia fentanylu. Każdy system transdermalny należy nakleić w innym miejscu na skórze. Przed naklejeniem nowego systemu na tę samą powierzchnię skóry powinno upłynąć 7 dni. Działanie przeciwbólowe może utrzymywać się przez pewien czas po usunięciu systemu transdermalnego.

Jeśli po usunięciu systemu transdermalnego pozostaną na skórze ślady, można je zmyć dużą ilością mydła i wody. Nie należy stosować alkoholu ani innych rozpuszczalników, ponieważ ze względu na działanie plastra mogą one przenikać przez skórę.

### *Populacja dzieci*

Doświadczenie u dzieci poniżej 12 lat jest ograniczone. Produkt *Fentanyl-ratiopharm* nie powinien być stosowany w tej populacji.

### *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

Pacjenci w podeszłym wieku powinni być ściśle monitorowani a w razie potrzeby dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4 i 5.2).

### *Zaburzenia czynności wątroby i nerek*

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni być ściśle monitorowani i w razie potrzeby dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4).

## **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- ostry lub pooperacyjny ból, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie,
- ciężkie zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produkt leczniczy należy stosować tylko jako część zintegrowanego leczenia bólu w przypadkach, gdy zostanie właściwie dokonana ocena medyczna, społeczna i psychologiczna pacjenta.

Leczenie produktem *Fentanyl-ratiopharm* powinno być rozpoczynane jedynie przez doświadczonego lekarza, z wiedzą na temat farmakokinetyki fentanylu zawartego w systemach transdermalnych i ryzyka ciężkiej hipowentylacji.

W przypadku wystąpienia ciężkiego działania niepożądanego, pacjenta należy obserwować przez 24 godziny po usunięciu systemu transdermalnego, ze względu na okres półtrwania fentanylu (patrz punkt 5.2).

W przewlekłym bólu, nie związanym z chorobami nowotworowymi, bardziej zalecane może być rozpoczęcie leczenia silnymi opioidami o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfina) i przepisanie systemu transdermalnego fentanylu po określeniu skuteczności i optymalnej dawki silnych opioidów.

Nie należy przecinać systemów transdermalnych ze względu na brak informacji dotyczącej jakości, skuteczności i bezpieczeństwa podzielonych systemów.

Najczęściej występujące działania niepożądane związane z podawaniem standartowych dawek to: senność, splątanie, mdłości, wymioty i zaparcia. Działanie te są przemijające, ale ich przyczyny powinny zostać zbadane, jeżeli objawy nie ustępują. Zaparcia jednak nie ustępują, jeżeli leczenie jest kontynuowane. Można się spodziewać każdego z tych działań niepożądanych, dlatego należy dostosować leczenie, zwłaszcza uwzględniając możliwość zaparcia. Często może być konieczne leczenie korygujące (patrz punkt 4.8).

#### *Bóle przebijające*

Badania wykazały, że prawie wszyscy pacjenci, pomimo stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego, wymagają dodatkowego podawania silnie działających leków o szybkim uwalnianiu, by opanować bóle przebijające.

#### *Depresja oddechowa*

Podobnie jak wszystkie silnie działające opioidy, *Fentanyl-ratiopharm*, może powodować u niektórych pacjentów depresję oddechową, dlatego pacjentów należy obserwować, czy nie występuje u nich takie działanie. Depresja oddechowa może utrzymywać się po usunięciu systemu transdermalnego. Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki fentanylu. Substancje działające na OUN mogą pogłębiać depresję oddechową (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z depresją oddechową, fentanyl powinien być stosowany w małych dawkach z zachowaniem ostrożności.

#### *Przewlekłe choroby płuc*

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami płuc, leczenie fentanylem może spowodować cięższe działania niepożądane. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszać częstość oddechów i zwiększać opór w drogach oddechowych.

#### *Lekozależność*

W wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia psychicznego i fizycznego, lecz rzadko w leczeniu bólu nowotworowego.

#### *Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe*

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu *Fentanyl-ratiopharm* u osób szczególnie wrażliwych na skutki zwiększenia stężenia dwutlenku węgla w obrębie jamy czaszki, np. u osób z objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub śpiączką.

#### *Choroby serca*

Opioidy mogą powodować niedociśnienie, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niedociśnieniem i (lub) hipowolemią. Fentanyl może powodować bradykardię, dlatego produktu *Fentanyl-ratiopharm*, nie należy stosować u pacjentów z bradyarytmią.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, dlatego u pacjentów z chorobami wątroby eliminacja leku może być opóźniona. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Mniej niż 10% dawki fentanylu jest wydalane w postaci niezmienionej przez nerki. W przeciwieństwie do morfiny, nie są znane żadne aktywne metabolity fentanylu wydalane przez nerki.

Dane uzyskane po podaniu dożylnym fentanylu pacjentom z niewydolnością nerek sugerują, że dializa może zmieniać objętość dystrybucji fentanylu, co może mieć wpływ na jego stężenie w surowicy. W przypadku stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć dawkę leku.

#### *Pacjenci z gorączką / narażeni na zewnętrzne źródła ciepła*

Znaczne zwiększenie temperatury ciała może potencjalnie zwiększyć szybkość wchłaniania fentanylu. Dlatego też pacjenci, u których wystąpi gorączka, powinni być poddani obserwacji, czy nie występują u nich działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów. Miejsca przyklejania systemu transdermalnego nie należy narażać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła, np. w saunie.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Dane z badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu sugerują, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens leku i wydłużony okres półtrwania. Ponadto pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż młodsi pacjenci. Badania z zastosowaniem systemów transdermalnych z fenatylem u pacjentów w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylu nie różni się istotnie od farmakokinetyki u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylu w osoczu bywa wyższe. Pacjenci w podeszłym wieku oraz wyniszczeni powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Populacja pediatryczna*

Ze względu na ograniczone doświadczenie u dzieci poniżej 12 lat, *Fentanyl-ratiopharm* powinien być stosowany w tej grupie wiekowej wyłącznie po wnikliwej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

#### *Laktacja*

Ponieważ przenika do mleka kobiecego, należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem *Fentanyl-ratiopharm*.

#### *Pacjenci z myasthenia gravis*

Mogą wystąpić drgawki niepadaczkowe (mio)kloniczne. Należy zachować ostrożność w czasie leczenia pacjentów z *myasthenia gravis*.

#### *Interakcje*

Należy unikać skojarzenia z pochodnymi kwasu barbiturowego, buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną (patrz punkt 4.5).

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Należy unikać jednoczesnego stosowania pochodnych kwasu barbiturowego, ponieważ może nasilić się hamujące działanie fentanylu na układ oddechowy.

Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie z buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną. Leki te wykazują wysokie powinowactwo do receptorów opioidowych przy względnie niskiej aktywności, dlatego też zmniejszają działanie przeciwbólowe fentanylu i mogą wywoływać objawy odstawienne u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie innych środków działających hamująco na OUN może spowodować dodatkowe działanie hamujące, może wystąpić hipowentylacja, niedociśnienie jak również głęboka sedacja lub śpiączka. Do wymienionych środków działających hamująco na OUN należą:

- opioidy,
- leki przeciwłękowe i uspokajające,
- leki nasenne,
- leki do znieczulenia ogólnego,
- fenotiazyny,
- leki zwiotczające mięśnie,
- leki przeciwhistaminowe,

- napoje alkoholowe.

Dlatego równoczesne stosowanie któregokolwiek z wyżej wymienionych leków i substancji czynnych wymaga obserwacji pacjenta.

Donoszono, że inhibitory MAO nasilają działanie narkotycznych leków przeciwbólowych, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca. Dlatego nie należy stosować fentanylu w ciągu 14 dni od przerwania leczenia inhibitorami MAO.

Fentanyl jest substancją czynną o dużym klirensie, jest szybko metabolizowany głównie przez CYP3A4. Itrakonazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg/dobę przez 4 dni nie miał istotnego wpływu na farmakokinetykę fentanylu podawanego dożylnie. W pojedynczych przypadkach zaobserwowano jednak zwiększenie stężenia leku w osoczu. Doustne podawanie rytonawiru (jednego z najsilniejszych inhibitorów CYP3A4) powodowało zmniejszenie o dwie trzecie klirensu dożylnie podawanego fentanylu i dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów (np. rytonawiru) z fentanylem podawanym przezskórnie może powodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu krwi. Może to nasilić lub przedłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, które mogą powodować ciężką depresję oddechową. W takich przypadkach należy zapewnić pacjentowi specjalną opiekę i uważną obserwację. Nie zaleca się jednoczesnego podawania rytonawiru lub innych inhibitorów CYP3A4 z fentanylem podawanym przezskórnie, chyba że pacjenta poddano ścisłej obserwacji.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania fentanylu w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie jest znane potencjalne zagrożenie dla człowieka. Fentanyl można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Długotrwałe stosowanie w okresie ciąży może wywołać objawy odstawienne u noworodka. Nie należy stosować fentanylu podczas porodu (również podczas cięcia cesarskiego), ponieważ lek przenika przez łożysko i może spowodować depresję oddechową u płodu lub noworodka. Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować sedację i depresję oddechową u karmionego piersią dziecka. Dlatego należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia na co najmniej 72 godziny po usunięciu produktu *Fentanyl-ratiopharm* (patrz punkt 4.4).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

*Fentanyl-ratiopharm* wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Wpływ ten zaznacza się szczególnie na początku leczenia, w przypadku zmiany dawkowania, oraz w przypadku jednoczesnego picia alkoholu lub przyjmowania leków uspokajających. Wpływ taki może nie występować u pacjentów przyjmujących lek w stałej dawce. Dlatego pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, czy dozwolone jest prowadzenie pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do opisu częstości występowania działań niepożądanych użyto następujących określeń: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

Najcięższym działaniem niepożądanym fentanylu jest depresja oddechowa.

##### *Zaburzenia serca*

Niezbyt często: tachykardia, bradykardia.

Rzadko: arytmia.

##### *Zaburzenia układu nerwowego*

Bardzo często: ból głowy, zawroty głowy.  
Niezbyt często: drżenie, parestezje, zaburzenia mowy.  
Bardzo rzadko: ataksja, drgawki (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu *grand mal*).

#### *Zaburzenia oka*

Bardzo rzadko: niedowidzenie.

#### *Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia*

Niezbyt często: duszność, hipowentylacja.  
Bardzo rzadko: depresja oddechowa, bezdech.

#### *Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*

Bardzo często: nudności, wymioty, zaparcia.  
Często: suchość w jamie ustnej, niestrawność.  
Niezbyt często: biegunka.  
Rzadko: czkawka.  
Bardzo rzadko: bolesne wzdęcia brzucha, niedrożność jelit.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Niezbyt często: zatrzymanie moczu.  
Bardzo rzadko: ból pęcherza moczowego, oliguria.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Bardzo często: potliwość, świąd.  
Często: reakcje skórne w miejscu nałożenia systemu transdermalnego.  
Niezbyt często: osutka, rumień.  
Wysypka, rumień i świąd ustępują zwykle w ciągu doby po usunięciu systemu transdermalnego.

#### *Zaburzenia naczyń*

Niezbyt często: nadciśnienie, niedociśnienie.  
Rzadko: rozszerzenie naczyń.

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Rzadko: obrzęk, uczucie zimna.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: anafilaksja.

#### *Zaburzenia psychiczne*

Bardzo często: senność.  
Często: uspokojenie polekowe, nerwowość, utrata apetytu.  
Niezbyt często: euforia, niepamięć, bezsenność, omamy, pobudzenie.  
Bardzo rzadko: urojenia, stany podniecenia, osłabienie, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia seksualne, objawy odstawienne.

#### *Inne działania niepożądane*

Częstość nieznaną (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych): długotrwałe stosowanie fentanylu może prowadzić do powstania tolerancji fizycznej i uzależnienia psychicznego. Po zmianie wcześniej stosowanego opioidowego leku przeciwbólowego na produkt *Fentanyl-ratiopharm* lub po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne charakterystyczne dla opioidów (np. nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze).

## **4.9 Przedawkowanie**

#### *Objawy przedawkowania*

Objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nasilenia działania farmakologicznego, należą do nich np. letarg, śpiączka, depresja oddechowa z oddechem Cheyne'a-Stokesa i (lub) sinica. Innymi

objawami są: hipotermia, zmniejszone napięcie mięśni, bradykardia oraz niedociśnienie tętnicze. Przedmiotowymi objawami działania toksycznego są: głęboka sedacja, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki oraz depresja oddechowa, która jest głównym objawem.

### *Leczenie*

Postępowanie w depresji oddechowej polega na natychmiastowym przeciwdziałaniu, tj. usunięciu systemu transdermalnego i fizycznej lub słownej stymulacji pacjenta. Następnie należy podać lek z grupy specyficznych antagonistów receptora opioidowego, taki jak nalokson.

U dorosłych zaleca się dożylną podanie chlorowodoru naloksonu w początkowej dawce od 0,4 do 2 mg. W razie konieczności podobną dawkę należy powtarzać co 2 lub 3 minuty, lub zastosować ciągły wlew dożylny w dawce 2 mg w 500 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) lub 50 mg/ml 5% roztworu glukozy. Szybkość wlewu powinna być dostosowana do dawki podanej we wcześniejszych wstrzyknięciach dożylnych oraz do indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Jeśli nie jest możliwe dożylną podanie, chlorowodorek naloksonu można także podać domięśniowo lub podskórnie. Po podaniu domięśniowym lub podskórnym początek działania leku jest wolniejszy niż po podaniu dożylnym. Nalokson podany domięśniowo działa dłużej niż po podaniu dożylnym. Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Odwrócenie działania leków narkotycznych może spowodować nasilenie ostrych dolegliwości bólowych oraz wyrzut katecholamin. Jeśli wymaga tego stan kliniczny pacjenta, konieczne jest leczenie w oddziale intensywnej opieki medycznej. W przypadku wystąpienia ciężkiego lub utrzymującego się niedociśnienia należy brać pod uwagę możliwość hipowolemii i zastosować odpowiednie płyny podawane pozajelitowo.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidy; pochodne fenylopiperydyny; kod ATC: N02AB03

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym z powinowactwem głównie do receptora  $\mu$ . Jego głównymi działaniami terapeutycznymi są analgezyja oraz sedacja. U pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni opioidami, skuteczność działania przeciwbólowego uzyskuje się przy minimalnych stężeniach fentanylu w surowicy 0,3–1,5 ng/ml. Częstość występowania działań niepożądanych zwiększa się, gdy stężenia w surowicy są większe niż 2 ng/ml.

Wraz ze wzrostem tolerancji na lek zwiększa się jego najmniejsze skuteczne stężenie oraz stężenie, przy którym występują działania niepożądane. Prawdopodobieństwo rozwoju tolerancji jest różne u poszczególnych osób.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po nałożeniu produktu *Fentanyl-ratiopharm*, fentanyl jest wchłaniany przez skórę w sposób ciągły przez 72 godziny. Dzięki zastosowaniu powierzchni polimerowej oraz przenikaniu fentanylu przez warstwę skóry, szybkość uwalniania leku utrzymuje się na względnie stałym poziomie.

#### *Wchłanianie*

Po pierwszym zastosowaniu produktu *Fentanyl-ratiopharm*, stężenie fentanylu w surowicy krwi stopniowo zwiększa się, stabilizując się po upływie 12 do 24 godzin i utrzymuje się na względnie stałym poziomie przez pozostałą część 72-godzinnego okresu stosowania. Uzyskane stężenia fentanylu w surowicy zależą od rozmiaru systemu transdermalnego. Przy drugiej 72-godzinnej aplikacji stężenie w surowicy osiąga stan stacjonarny, który utrzymuje się podczas stosowania kolejnych systemów transdermalnych o tym samym rozmiarze.

#### *Dystrybucja*

Wiązanie fentanylu z białkami osocza wynosi 84%.

### *Biotransformacja*

Fentanyl jest metabolizowany głównie w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

### *Wydalenie*

Po zaprzestaniu leczenia produktem *Fentanyl-ratiopharm*, stężenie fentanylu w surowicy stopniowo zmniejsza się, osiągając 50% wartości wyjściowej po 13–22 godzinach u dorosłych lub po 22–25 godzinach u dzieci.

Utrzymujące się wchłanianie fentanylu ze skóry powoduje wolniejsze zmniejszanie się stężenia fentanylu w surowicy niż w przypadku wlewu dożylnego.

Okolo 75% fentanylu wydala się z moczem, głównie w postaci metabolitów, mniej niż 10% w postaci niezmiennionej. Okolo 9% podanej dawki jest wykrywane w kale, głównie w postaci metabolitów.

### *Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów*

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób osłabionych klirens fentanylu może być zmniejszony, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby klirens fentanylu może się zmieniać ze względu na zmiany dotyczące białek osocza i klirensu metabolicznego, co prowadzi do zwiększenia stężeń leku w surowicy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono zmniejszoną płodność oraz zwiększoną śmiertelność płodów szczurów. Nie wykazano jednak działania teratogennego leku.

Nie prowadzono długotrwałych badań rakotwórczości leku.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Warstwa przylepna*

Poliakrylanowa warstwa przylepna

#### *Folia zewnętrzna:*

Folia polipropylenowa

Niebieski tusz

#### *Warstwa zabezpieczająca*

Sylikonowany politereftalan etylenu

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

18 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**



Każdy system transdermalny jest pakowany w osobną saszetkę. Folia kompozytowa składa się z następujących warstw, od zewnętrznej do wewnętrznej: papier Kraft, folia polietylenowa o małej gęstości, folia aluminiowa, Surdyn (termoplastyczny kopolimer etylen-kwas metakrylowy)

Opakowania zawierają 3, 5, 10 lub 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Nawet po zużyciu w systemach transdermalnych pozostaje duża ilość fentanylu. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć warstwą przylepną do wewnątrz i wyrzucić, lub, jeśli to możliwe, zwrócić do apteki. Niewykorzystany produkt leczniczy należy wyrzucić lub zwrócić do apteki.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}  
{tel}  
{faks}  
{e-mail}

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szablonie krajowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy system transdermalny uwalnia 75 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 22,5 cm<sup>2</sup> zawiera 12,375 mg fentanylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny

Przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem „fentanyl 75 µg/h” na folii zewnętrznej.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt jest wskazany w ciężkim i przewlekłym bólu, który może być odpowiednio leczony opioidowymi lekami przeciwbólowymi

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie jest indywidualne i oparte na podstawie wywiadu dotyczącego stosowania opioidów u pacjenta oraz uwzględnia:

- możliwość rozwoju tolerancji,
- ogólny stan zdrowia pacjenta,
- stopień nasilenia choroby.

Wymaganą dawką fentanylu dostosowuje się indywidualnie i należy ją regularnie oceniać przed każdym podaniem.

#### *Pacjenci otrzymujący leczenie opioidami po raz pierwszy*

Dostępne są systemy transdermalne uwalniające 12,5 mikrograma/godzinę, które powinny być stosowane jako dawka początkowa. U pacjentów w wieku podeszłym lub bardzo osłabionych nie zaleca się rozpoczynania leczenia od produktu *Fentanyl-ratiopharm*, ze względu na ich wrażliwość na leczenie opioidami. W takich przypadkach zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu i przepisanie produktu *Fentanyl ratiopharm* po wyznaczeniu optymalnej dawki.

#### *Zmiana z innego opioidu*

W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem, dawka początkowa powinna być obliczona w następujący sposób:

1. Należy określić ilość leków przeciwbólowych podawanych w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Otrzymałą dawkę należy przeliczyć na równoważną dawkę doustną morfiny, posługując się tabelą nr 1.
3. Należy obliczyć równoważną dawkę fentanylu w następujący sposób:
  - a) za pomocą tabeli nr 2 dla pacjentów, którzy wymagają cyklicznych zmian leczenia opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do systemu transdermalnego fentanylu wynosi 150:1),

b) za pomocą tabeli nr 3 dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do systemu transdermalnego fentanylu wynosi 100:1)

**Tabela 1: Przeliczanie potencjału analgetycznego**

Wszystkie dawki podane w tabeli są równoważne do działania przeciwbólowego 10 mg morfiny podawanej pozajelitowo

Substancja czynna	Równoważne dawki analgetyczne (mg)	
	Pozajelitowe (i.m.)	Doustne
Morfina	10	30-40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oksykodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Leworfanol	2	4
Oksymorfina	1	10 (doodbytniczo)
Diamorfina	5	60
Petydyna	75	-
Kodeina	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (podjęzykowo)
Ketobemidon	10	20-30

**Tabela 2: Zalecane dawki początkowe transdermalnego systemu fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów wymagających cyklicznych zmian leczenia opioidami)**

Doustna dawka morfiny (mg/24 h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/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

**Tabela 3: Zalecane dawki początkowe transdermalnego systemu fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami)**

Doustna dawka morfiny (mg/24h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/h)
<60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
290-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Poprzez połączenie kilku systemów transdermalnych można uzyskać szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 mikrogramów/h.

Przed upływem 24 godzin od zastosowania systemu transdermalnego nie należy oceniać maksymalnego działania przeciwbólowego produktu leczniczego *Fentanyl-ratiopharm*. Jest to spowodowane stopniowym zwiększaniem stężenia fentanylu w surowicy w ciągu pierwszych 24 godzin po przyklejeniu systemu transdermalnego.

W ciągu pierwszych 12 godzin po zmianie na *Fentanyl-ratiopharm*, pacjent powinien kontynuować stosowanie poprzedniego leku przeciwbólowego w dotychczasowej dawce; w ciągu kolejnych 12 godzin należy podawać ten lek przeciwbólowy w razie potrzeby.

#### *Dobór dawki i leczenie podtrzymujące*

System transdermalny należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę należy dobierać indywidualnie aż do uzyskania działania przeciwbólowego. U pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie działania w okresie 48-72 godzin po zastosowaniu, może być konieczna wymiana systemu transdermalnego po 48 godzinach. Dostępny system transdermalny z szybkością uwalniania 12,5 mikrograma/h jest odpowiedni przy zwiększaniu dawki w obrębie małych dawek. Jeśli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające pod koniec okresu po zastosowaniu pierwszego systemu transdermalnego, dawka może zostać zwiększona po 3 dniach do momentu osiągnięcia pożądanego efektu u każdego pacjenta. Zwykle dawkę należy zwiększyć o 25 mikrogramów/h, jednak należy również wziąć pod uwagę konieczność stosowania dodatkowych dawek leków przeciwbólowych oraz nasilenie bólu u pacjenta. Pacjenci mogą okresowo wymagać dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania bólu przebijającego. W przypadku, gdy dawka produktu *Fentanyl-ratiopharm* przekracza dawkę 300 mikrogramów/h, należy wziąć pod uwagę dodatkowe lub alternatywne metody leczenia bólu albo alternatywne drogi podania opioidów.

Obserwowano objawy odstawienne po zmianie długotrwałego leczenia morfiną na system transdermalny fentanylu, pomimo odpowiedniego działania przeciwbólowego. W przypadku objawów odstawiennych zaleca się ich leczenie małymi dawkami krótko działającej morfiny.

#### *Zmiana lub przerwanie leczenia*

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania systemu transdermalnego, jego zastąpienie innymi opioidami powinno być stopniowe, rozpoczynając od małej dawki i powoli ją zwiększając. Jest to spowodowane stopniowym zmniejszeniem stężenia fentanylu po usunięciu systemu transdermalnego; zmniejszenie stężenia fentanylu w surowicy o 50% trwa co najmniej 17 godzin. Ogólnie przyjmuje się, że przerwanie leczenia przeciwbólowego opioidami powinno odbywać się stopniowo, aby zapobiec objawom odstawiennym (nudności, wymioty, biegunka, niepokój i drżenie mięśni). Nie należy używać tabeli nr 2 i 3 do zmiany leczenia z fentanylu w systemie transdermalnym na morfinę.

### *Sposób podawania*

Bezpośrednio po wyjęciu z opakowania i usunięciu warstwy zabezpieczającej, plaster należy nakleić na nieowłosioną powierzchnię skóry na górnej części ciała (klatka piersiowa, plecy, górna część ramienia). Do usunięcia owłosienia należy użyć nożyczek zamiast golarki.

Przed naklejeniem systemu transdermalnego skórę należy dokładnie umyć czystą wodą (bez środków myjących) i dokładnie osuszyć. Następnie system transdermalny należy nakleić, lekko dociskając dłonią przez około 30 sekund. Na powierzchni skóry, na którą naklejany jest system transdermalny, nie powinny występować mikrouszkodzenia (np. z powodu napromieniania lub golenia) i podrażnienia skóry.

Ponieważ system transdermalny jest chroniony przez wodoodporną folię zewnętrzną, może być również noszony podczas mycia pod prysznicem.

Czasami może być konieczne dodatkowe przymocowanie systemu transdermalnego.

Podczas intensywnego zwiększania dawki, może zabraknąć aktywnej powierzchni do dalszego zwiększania dawki.

### *Czas podawania*

System transdermalny powinien być zmieniany po 72 godzinach. Jeśli w indywidualnych przypadkach konieczna jest wcześniejsza zmiana systemu, nie należy zmieniać go przed upływem 48 godzin, w przeciwnym wypadku może nastąpić zwiększenie średniego stężenia fentanylu. Każdy system transdermalny należy nakleić w innym miejscu na skórze. Przed naklejeniem nowego systemu na tę samą powierzchnię skóry powinno upłynąć 7 dni. Działanie przeciwbólowe może utrzymywać się przez pewien czas po usunięciu systemu transdermalnego.

Jeśli po usunięciu systemu transdermalnego pozostaną na skórze ślady, można je zmyć dużą ilością mydła i wody. Nie należy stosować alkoholu ani innych rozpuszczalników, ponieważ ze względu na działanie plastra mogą one przenikać przez skórę.

### *Populacja dzieci*

Doświadczenie u dzieci poniżej 12 lat jest ograniczone. Produkt *Fentanyl-ratiopharm* nie powinien być stosowany w tej populacji.

### *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

Pacjenci w podeszłym wieku powinni być ściśle monitorowani a w razie potrzeby dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4 i 5.2).

### *Zaburzenia czynności wątroby i nerek*

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni być ściśle monitorowani i w razie potrzeby dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4).

## **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- ostry lub pooperacyjny ból, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie,
- ciężkie zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produkt leczniczy należy stosować tylko jako część zintegrowanego leczenia bólu w przypadkach, gdy zostanie właściwie dokonana ocena medyczna, społeczna i psychologiczna pacjenta.

Leczenie produktem *Fentanyl-ratiopharm* powinno być rozpoczynane jedynie przez doświadczonego lekarza, z wiedzą na temat farmakokinetyki fentanylu zawartego w systemach transdermalnych i ryzyka ciężkiej hipowentylacji.

W przypadku wystąpienia ciężkiego działania niepożądanego, pacjenta należy obserwować przez 24 godziny po usunięciu systemu transdermalnego, ze względu na okres półtrwania fentanylu (patrz punkt 5.2).

W przewlekłym bólu, nie związanym z chorobami nowotworowymi, bardziej zalecane może być rozpoczęcie leczenia silnymi opioidami o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfina) i przepisanie systemu transdermalnego fentanylu po określeniu skuteczności i optymalnej dawki silnych opioidów.

Nie należy przecinać systemów transdermalnych ze względu na brak informacji dotyczącej jakości, skuteczności i bezpieczeństwa podzielonych systemów.

Najczęściej występujące działania niepożądane związane z podawaniem standartowych dawek to: senność, splątanie, mdłości, wymioty i zaparcia. Działanie te są przemijające, ale ich przyczyny powinny zostać zbadane, jeżeli objawy nie ustępują. Zaparcia jednak nie ustępują, jeżeli leczenie jest kontynuowane. Można się spodziewać każdego z tych działań niepożądanych, dlatego należy dostosować leczenie, zwłaszcza uwzględniając możliwość zaparcia. Często może być konieczne leczenie korygujące (patrz punkt 4.8).

#### *Bóle przebijające*

Badania wykazały, że prawie wszyscy pacjenci, pomimo stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego, wymagają dodatkowego podawania silnie działających leków o szybkim uwalnianiu, by opanować bóle przebijające.

#### *Depresja oddechowa*

Podobnie jak wszystkie silnie działające opioidy, *Fentanyl-ratiopharm*, może powodować u niektórych pacjentów depresję oddechową, dlatego pacjentów należy obserwować, czy nie występuje u nich takie działanie. Depresja oddechowa może utrzymywać się po usunięciu systemu transdermalnego. Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki fentanylu. Substancje działające na OUN mogą pogłębiać depresję oddechową (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z depresją oddechową, fentanyl powinien być stosowany w małych dawkach z zachowaniem ostrożności.

#### *Przewlekłe choroby płuc*

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami płuc, leczenie fentanylem może spowodować cięższe działania niepożądane. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszać częstość oddechów i zwiększać opór w drogach oddechowych.

#### *Lekozależność*

W wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia psychicznego i fizycznego, lecz rzadko w leczeniu bólu nowotworowego.

#### *Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe*

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu *Fentanyl-ratiopharm* u osób szczególnie wrażliwych na skutki zwiększenia stężenia dwutlenku węgla w obrębie jamy czaszki, np. u osób z objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub śpiączką.

#### *Choroby serca*

Opioidy mogą powodować niedociśnienie, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niedociśnieniem i (lub) hipowolemią. Fentanyl może powodować bradykardię, dlatego produktu *Fentanyl-ratiopharm*, nie należy stosować u pacjentów z bradyarytmią.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, dlatego u pacjentów z chorobami wątroby eliminacja leku może być opóźniona. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Mniej niż 10% dawki fentanylu jest wydalane w postaci niezmienionej przez nerki. W przeciwieństwie do morfiny, nie są znane żadne aktywne metabolity fentanylu wydalane przez nerki.

Dane uzyskane po podaniu dożylnym fentanylu pacjentom z niewydolnością nerek sugerują, że dializa może zmieniać objętość dystrybucji fentanylu, co może mieć wpływ na jego stężenie w surowicy. W przypadku stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć dawkę leku.

#### *Pacjenci z gorączką / narażeni na zewnętrzne źródła ciepła*

Znaczne zwiększenie temperatury ciała może potencjalnie zwiększyć szybkość wchłaniania fentanylu. Dlatego też pacjenci, u których wystąpi gorączka, powinni być poddani obserwacji, czy nie występują u nich działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów. Miejsca przyklejania systemu transdermalnego nie należy narażać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła, np. w saunie.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Dane z badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu sugerują, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens leku i wydłużony okres półtrwania. Ponadto pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż młodsi pacjenci. Badania z zastosowaniem systemów transdermalnych z fenatylem u pacjentów w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylu nie różni się istotnie od farmakokinetyki u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylu w osoczu bywa wyższe. Pacjenci w podeszłym wieku oraz wyniszczeni powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Populacja pediatryczna*

Ze względu na ograniczone doświadczenie u dzieci poniżej 12 lat, *Fentanyl-ratiopharm* powinien być stosowany w tej grupie wiekowej wyłącznie po wnikliwej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

#### *Laktacja*

Ponieważ przenika do mleka kobiecego, należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem *Fentanyl-ratiopharm*.

#### *Pacjenci z myasthenia gravis*

Mogą wystąpić drgawki niepadaczkowe (mio)kloniczne. Należy zachować ostrożność w czasie leczenia pacjentów z *myasthenia gravis*.

#### *Interakcje*

Należy unikać skojarzenia z pochodnymi kwasu barbiturowego, buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną (patrz punkt 4.5).

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Należy unikać jednoczesnego stosowania pochodnych kwasu barbiturowego, ponieważ może nasilić się hamujące działanie fentanylu na układ oddechowy.

Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie z buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną. Leki te wykazują wysokie powinowactwo do receptorów opioidowych przy względnie niskiej aktywności, dlatego też zmniejszają działanie przeciwbólowe fentanylu i mogą wywoływać objawy odstawienne u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie innych środków działających hamująco na OUN może spowodować dodatkowe działanie hamujące, może wystąpić hipowentylacja, niedociśnienie jak również głęboka sedacja lub śpiączka. Do wymienionych środków działających hamująco na OUN należą:

- opioidy,
- leki przeciwlękowe i uspokajające,
- leki nasenne,
- leki do znieczulenia ogólnego,
- fenotiazyny,
- leki zwiotczające mięśnie,
- leki przeciwhistaminowe,

- napoje alkoholowe.

Dlatego równoczesne stosowanie któregokolwiek z wyżej wymienionych leków i substancji czynnych wymaga obserwacji pacjenta.

Donoszono, że inhibitory MAO nasilają działanie narkotycznych leków przeciwbólowych, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca. Dlatego nie należy stosować fentanylu w ciągu 14 dni od przerwania leczenia inhibitorami MAO.

Fentanyl jest substancją czynną o dużym klirensie, jest szybko metabolizowany głównie przez CYP3A4. Itrakonazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg/dobę przez 4 dni nie miał istotnego wpływu na farmakokinetykę fentanylu podawanego dożylnie. W pojedynczych przypadkach zaobserwowano jednak zwiększenie stężenia leku w osoczu. Doustne podawanie rytonawiru (jednego z najsilniejszych inhibitorów CYP3A4) powodowało zmniejszenie o dwie trzecie klirensu dożylnie podawanego fentanylu i dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów (np. rytonawiru) z fentanylem podawanym przezskórnie może powodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu krwi. Może to nasilić lub przedłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, które mogą powodować ciężką depresję oddechową. W takich przypadkach należy zapewnić pacjentowi specjalną opiekę i uważną obserwację. Nie zaleca się jednoczesnego podawania rytonawiru lub innych inhibitorów CYP3A4 z fentanylem podawanym przezskórnie, chyba że pacjenta poddano ścisłej obserwacji.

#### **4.6 Cięża i laktacja**

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania fentanylu w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie jest znane potencjalne zagrożenie dla człowieka. Fentanyl można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Długotrwałe stosowanie w okresie ciąży może wywołać objawy odstawienne u noworodka. Nie należy stosować fentanylu podczas porodu (również podczas cięcia cesarskiego), ponieważ lek przenika przez łożysko i może spowodować depresję oddechową u płodu lub noworodka. Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować sedację i depresję oddechową u karmionego piersią dziecka. Dlatego należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia na co najmniej 72 godziny po usunięciu produktu *Fentanyl-ratiopharm* (patrz punkt 4.4).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

*Fentanyl-ratiopharm* wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Wpływ ten zaznacza się szczególnie na początku leczenia, w przypadku zmiany dawkowania, oraz w przypadku jednoczesnego picia alkoholu lub przyjmowania leków uspokajających. Wpływ taki może nie występować u pacjentów przyjmujących lek w stałej dawce. Dlatego pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, czy dozwolone jest prowadzenie pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do opisu częstości występowania działań niepożądanych użyto następujących określeń: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

Najcięższym działaniem niepożądanym fentanylu jest depresja oddechowa.

##### *Zaburzenia serca*

Niezbyt często: tachykardia, bradykardia.

Rzadko: arytmia.

##### *Zaburzenia układu nerwowego*



Bardzo często: ból głowy, zawroty głowy.  
Niezbyt często: drżenie, parestezje, zaburzenia mowy.  
Bardzo rzadko: ataksja, drgawki (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu *grand mal*).

#### *Zaburzenia oka*

Bardzo rzadko: niedowidzenie.

#### *Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia*

Niezbyt często: duszność, hipowentylacja.  
Bardzo rzadko: depresja oddechowa, bezdech.

#### *Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*

Bardzo często: nudności, wymioty, zaparcia.  
Często: suchość w jamie ustnej, niestrawność.  
Niezbyt często: biegunka.  
Rzadko: czkawka.  
Bardzo rzadko: bolesne wzdęcia brzucha, niedrożność jelit.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Niezbyt często: zatrzymanie moczu.  
Bardzo rzadko: ból pęcherza moczowego, oliguria.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Bardzo często: potliwość, świąd.  
Często: reakcje skórne w miejscu nałożenia systemu transdermalnego.  
Niezbyt często: osutka, rumień.  
Wysypka, rumień i świąd ustępują zwykle w ciągu doby po usunięciu systemu transdermalnego.

#### *Zaburzenia naczyń*

Niezbyt często: nadciśnienie, niedociśnienie.  
Rzadko: rozszerzenie naczyń.

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Rzadko: obrzęk, uczucie zimna.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: anafilaksja.

#### *Zaburzenia psychiczne*

Bardzo często: senność.  
Często: uspokojenie polekowe, nerwowość, utrata apetytu.  
Niezbyt często: euforia, niepamięć, bezsenność, omamy, pobudzenie.  
Bardzo rzadko: urojenia, stany podniecenia, osłabienie, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia seksualne, objawy odstawienne.

#### *Inne działania niepożądane*

Częstość nieznaną (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych): długotrwałe stosowanie fentanylu może prowadzić do powstania tolerancji fizycznej i uzależnienia psychicznego. Po zmianie wcześniej stosowanego opioidowego leku przeciwbólowego na produkt *Fentanyl-ratiopharm* lub po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne charakterystyczne dla opioidów (np. nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze).

## **4.9 Przedawkowanie**

#### *Objawy przedawkowania*

Objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nasilenia działania farmakologicznego, należą do nich np. letarg, śpiączka, depresja oddechowa z oddechem Cheyne'a-Stokesa i (lub) sinica. Innymi

objawami są: hipotermia, zmniejszone napięcie mięśni, bradykardia oraz niedociśnienie tętnicze. Przedmiotowymi objawami działania toksycznego są: głęboka sedacja, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki oraz depresja oddechowa, która jest głównym objawem.

### *Leczenie*

Postępowanie w depresji oddechowej polega na natychmiastowym przeciwdziałaniu, tj. usunięciu systemu transdermalnego i fizycznej lub słownej stymulacji pacjenta. Następnie należy podać lek z grupy specyficznych antagonistów receptora opioidowego, taki jak nalokson.

U dorosłych zaleca się dożylną podanie chlorowodoru naloksonu w początkowej dawce od 0,4 do 2 mg. W razie konieczności podobną dawkę należy powtarzać co 2 lub 3 minuty, lub zastosować ciągły wlew dożylny w dawce 2 mg w 500 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) lub 50 mg/ml 5% roztworu glukozy. Szybkość wlewu powinna być dostosowana do dawki podanej we wcześniejszych wstrzyknięciach dożylnych oraz do indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Jeśli nie jest możliwe dożylną podanie, chlorowodorek naloksonu można także podać domięśniowo lub podskórnie. Po podaniu domięśniowym lub podskórnym początek działania leku jest wolniejszy niż po podaniu dożylnym. Nalokson podany domięśniowo działa dłużej niż po podaniu dożylnym. Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Odwrócenie działania leków narkotycznych może spowodować nasilenie ostrych dolegliwości bólowych oraz wyrzut katecholamin. Jeśli wymaga tego stan kliniczny pacjenta, konieczne jest leczenie w oddziale intensywnej opieki medycznej. W przypadku wystąpienia ciężkiego lub utrzymującego się niedociśnienia należy brać pod uwagę możliwość hipowolemii i zastosować odpowiednie płyny podawane pozajelitowo.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidy; pochodne fenylopiperydyny; kod ATC: N02AB03

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym z powinowactwem głównie do receptora  $\mu$ . Jego głównymi działaniami terapeutycznymi są analgezyja oraz sedacja. U pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni opioidami, skuteczność działania przeciwbólowego uzyskuje się przy minimalnych stężeniach fentanylu w surowicy 0,3–1,5 ng/ml. Częstość występowania działań niepożądanych zwiększa się, gdy stężenia w surowicy są większe niż 2 ng/ml.

Wraz ze wzrostem tolerancji na lek zwiększa się jego najmniejsze skuteczne stężenie oraz stężenie, przy którym występują działania niepożądane. Prawdopodobieństwo rozwoju tolerancji jest różne u poszczególnych osób.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po nałożeniu produktu *Fentanyl-ratiopharm*, fentanyl jest wchłaniany przez skórę w sposób ciągły przez 72 godziny. Dzięki zastosowaniu powierzchni polimerowej oraz przenikaniu fentanylu przez warstwę skóry, szybkość uwalniania leku utrzymuje się na względnie stałym poziomie.

#### *Wchłanianie*

Po pierwszym zastosowaniu produktu *Fentanyl-ratiopharm*, stężenie fentanylu w surowicy krwi stopniowo zwiększa się, stabilizując się po upływie 12 do 24 godzin i utrzymuje się na względnie stałym poziomie przez pozostałą część 72-godzinnego okresu stosowania. Uzyskane stężenia fentanylu w surowicy zależą od rozmiaru systemu transdermalnego. Przy drugiej 72-godzinnej aplikacji stężenie w surowicy osiąga stan stacjonarny, który utrzymuje się podczas stosowania kolejnych systemów transdermalnych o tym samym rozmiarze.

#### *Dystrybucja*

Wiązanie fentanylu z białkami osocza wynosi 84%.

### *Biotransformacja*

Fentanyl jest metabolizowany głównie w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

### *Wydalenie*

Po zaprzestaniu leczenia produktem *Fentanyl-ratiopharm*, stężenie fentanylu w surowicy stopniowo zmniejsza się, osiągając 50% wartości wyjściowej po 13–22 godzinach u dorosłych lub po 22–25 godzinach u dzieci.

Utrzymujące się wchłanianie fentanylu ze skóry powoduje wolniejsze zmniejszanie się stężenia fentanylu w surowicy niż w przypadku wlewu dożylnego.

Okolo 75% fentanylu wydala się z moczem, głównie w postaci metabolitów, mniej niż 10% w postaci niezmięnionej. Okolo 9% podanej dawki jest wykrywane w kale, głównie w postaci metabolitów.

### *Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów*

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób osłabionych klirens fentanylu może być zmniejszony, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby klirens fentanylu może się zmieniać ze względu na zmiany dotyczące białek osocza i klirensu metabolicznego, co prowadzi do zwiększenia stężeń leku w surowicy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono zmniejszoną płodność oraz zwiększoną śmiertelność płodów szczurów. Nie wykazano jednak działania teratogennego leku.

Nie prowadzono długotrwałych badań rakotwórczości leku.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Warstwa przylepna*

Poliakrylanowa warstwa przylepna

#### *Folia zewnętrzna:*

Folia polipropylenowa

Niebieski tusz

#### *Warstwa zabezpieczająca*

Sylikonowany politereftalan etylenu

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

18 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Każdy system transdermalny jest pakowany w osobną saszetkę. Folia kompozytowa składa się z następujących warstw, od zewnętrznej do wewnętrznej: papier Kraft, folia polietylenowa o małej gęstości, folia aluminiowa, Surdyn (termoplastyczny kopolimer etylen-kwas metakrylowy)

Opakowania zawierają 3, 5, 10 lub 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Nawet po zużyciu w systemach transdermalnych pozostaje duża ilość fentanylu. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć warstwą przylepną do wewnątrz i wyrzucić, lub, jeśli to możliwe, zwrócić do apteki. Niewykorzystany produkt leczniczy należy wyrzucić lub zwrócić do apteki.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}  
{tel}  
{faks}  
{e-mail}

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy system transdermalny uwalnia 100 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 30 cm<sup>2</sup> zawiera 16,5 mg fentanylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny

Przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem „fentanyl 100 µg/h” na folii zewnętrznej.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt jest wskazany w ciężkim i przewlekłym bólu, który może być odpowiednio leczony opioidowymi lekami przeciwbólowymi

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie jest indywidualne i oparte na podstawie wywiadu dotyczącego stosowania opioidów u pacjenta oraz uwzględnia:

- możliwość rozwoju tolerancji,
- ogólny stan zdrowia pacjenta,
- stopień nasilenia choroby.

Wymaganą dawką fentanylu dostosowuje się indywidualnie i należy ją regularnie oceniać przed każdym podaniem.

#### *Pacjenci otrzymujący leczenie opioidami po raz pierwszy*

Dostępne są systemy transdermalne uwalniające 12,5 mikrograma/godzinę, które powinny być stosowane jako dawka początkowa. U pacjentów w wieku podeszłym lub bardzo osłabionych nie zaleca się rozpoczynania leczenia od produktu *Fentanyl-ratiopharm*, ze względu na ich wrażliwość na leczenie opioidami. W takich przypadkach zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu i przepisanie produkt *Fentanyl ratiopharm* po wyznaczeniu optymalnej dawki.

#### *Zmiana z innego opioidu*

W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem, dawka początkowa powinna być obliczona w następujący sposób:

1. Należy określić ilość leków przeciwbólowych podawanych w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Otrzymałą dawkę należy przeliczyć na równoważną dawkę doustną morfiny, posługując się tabelą nr 1.
3. Należy obliczyć równoważną dawkę fentanylu w następujący sposób:
  - a) za pomocą tabeli nr 2 dla pacjentów, którzy wymagają cyklicznych zmian leczenia opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do systemu transdermalnego fentanylu wynosi 150:1),

b) za pomocą tabeli nr 3 dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do systemu transdermalnego fentanylu wynosi 100:1)

**Tabela 1: Przeliczanie potencjału analgetycznego**

Wszystkie dawki podane w tabeli są równoważne do działania przeciwbólowego 10 mg morfiny podawanej pozajelitowo

Substancja czynna	Równoważne dawki analgetyczne (mg)	
	Pozajelitowe (i.m.)	Doustne
Morfina	10	30-40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oksykodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Leworfanol	2	4
Oksymorfina	1	10 (doodbytniczo)
Diamorfina	5	60
Petydyna	75	-
Kodeina	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (podjęzykowo)
Ketobemidon	10	20-30

**Tabela 2: Zalecane dawki początkowe transdermalnego systemu fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów wymagających cyklicznych zmian leczenia opioidami)**

Doustna dawka morfiny (mg/24 h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/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

**Tabela 3: Zalecane dawki początkowe transdermalnego systemu fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami)**

Doustna dawka morfiny (mg/24h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/h)
<60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
290-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Poprzez połączenie kilku systemów transdermalnych można uzyskać szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 mikrogramów/h.

Przed upływem 24 godzin od zastosowania systemu transdermalnego nie należy oceniać maksymalnego działania przeciwbólowego produktu leczniczego *Fentanyl-ratiopharm*. Jest to spowodowane stopniowym zwiększaniem stężenia fentanylu w surowicy w ciągu pierwszych 24 godzin po przyklejeniu systemu transdermalnego.

W ciągu pierwszych 12 godzin po zmianie na *Fentanyl-ratiopharm*, pacjent powinien kontynuować stosowanie poprzedniego leku przeciwbólowego w dotychczasowej dawce; w ciągu kolejnych 12 godzin należy podawać ten lek przeciwbólowy w razie potrzeby.

#### *Dobór dawki i leczenie podtrzymujące*

System transdermalny należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę należy dobierać indywidualnie aż do uzyskania działania przeciwbólowego. U pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie działania w okresie 48-72 godzin po zastosowaniu, może być konieczna wymiana systemu transdermalnego po 48 godzinach. Dostępny system transdermalny z szybkością uwalniania 12,5 mikrograma/h jest odpowiedni przy zwiększaniu dawki w obrębie małych dawek. Jeśli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające pod koniec okresu po zastosowaniu pierwszego systemu transdermalnego, dawka może zostać zwiększona po 3 dniach do momentu osiągnięcia pożądanego efektu u każdego pacjenta. Zwykle dawkę należy zwiększyć o 25 mikrogramów/h, jednak należy również wziąć pod uwagę konieczność stosowania dodatkowych dawek leków przeciwbólowych oraz nasilenie bólu u pacjenta. Pacjenci mogą okresowo wymagać dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania bólu przebijającego. W przypadku, gdy dawka produktu *Fentanyl-ratiopharm* przekracza dawkę 300 mikrogramów/h, należy wziąć pod uwagę dodatkowe lub alternatywne metody leczenia bólu albo alternatywne drogi podania opioidów.

Obserwowano objawy odstawienne po zmianie długotrwałego leczenia morfiną na system transdermalny fentanylu, pomimo odpowiedniego działania przeciwbólowego. W przypadku objawów odstawiennych zaleca się ich leczenie małymi dawkami krótko działającej morfiny.

#### *Zmiana lub przerwanie leczenia*

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania systemu transdermalnego, jego zastąpienie innymi opioidami powinno być stopniowe, rozpoczynając od małej dawki i powoli ją zwiększając. Jest to spowodowane stopniowym zmniejszeniem stężenia fentanylu po usunięciu systemu transdermalnego; zmniejszenie stężenia fentanylu w surowicy o 50% trwa co najmniej 17 godzin. Ogólnie przyjmuje się, że przerwanie leczenia przeciwbólowego opioidami powinno odbywać się stopniowo, aby zapobiec objawom odstawiennym (nudności, wymioty, biegunka, niepokój i drżenie mięśni). Nie należy używać tabeli nr 2 i 3 do zmiany leczenia z fentanylu w systemie transdermalnym na morfinę.

### *Sposób podawania*

Bezpośrednio po wyjęciu z opakowania i usunięciu warstwy zabezpieczającej, plaster należy nakleić na nieowłosioną powierzchnię skóry na górnej części ciała (klatka piersiowa, plecy, górna część ramienia). Do usunięcia owłosienia należy użyć nożyczek zamiast golarki.

Przed naklejeniem systemu transdermalnego skórę należy dokładnie umyć czystą wodą (bez środków myjących) i dokładnie osuszyć. Następnie system transdermalny należy nakleić, lekko dociskając dłońmi przez około 30 sekund. Na powierzchni skóry, na którą naklejany jest system transdermalny, nie powinny występować mikrouszkodzenia (np. z powodu napromieniania lub golenia) i podrażnienia skóry.

Ponieważ system transdermalny jest chroniony przez wodoodporną folię zewnętrzną, może być również noszony podczas mycia pod prysznicem.

Czasami może być konieczne dodatkowe przymocowanie systemu transdermalnego.

Podczas intensywnego zwiększania dawki, może zabraknąć aktywnej powierzchni do dalszego zwiększania dawki.

### *Czas podawania*

System transdermalny powinien być zmieniany po 72 godzinach. Jeśli w indywidualnych przypadkach konieczna jest wcześniejsza zmiana systemu, nie należy zmieniać go przed upływem 48 godzin, w przeciwnym wypadku może nastąpić zwiększenie średniego stężenia fentanylu. Każdy system transdermalny należy nakleić w innym miejscu na skórze. Przed naklejeniem nowego systemu na tę samą powierzchnię skóry powinno upłynąć 7 dni. Działanie przeciwbólowe może utrzymywać się przez pewien czas po usunięciu systemu transdermalnego.

Jeśli po usunięciu systemu transdermalnego pozostaną na skórze ślady, można je zmyć dużą ilością mydła i wody. Nie należy stosować alkoholu ani innych rozpuszczalników, ponieważ ze względu na działanie plastra mogą one przenikać przez skórę.

### *Populacja dzieci*

Doświadczenie u dzieci poniżej 12 lat jest ograniczone. Produkt *Fentanyl-ratiopharm* nie powinien być stosowany w tej populacji.

### *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

Pacjenci w podeszłym wieku powinni być ściśle monitorowani a w razie potrzeby dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4 i 5.2).

### *Zaburzenia czynności wątroby i nerek*

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni być ściśle monitorowani i w razie potrzeby dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4).

## **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- ostry lub pooperacyjny ból, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie,
- ciężkie zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produkt leczniczy należy stosować tylko jako część zintegrowanego leczenia bólu w przypadkach, gdy zostanie właściwie dokonana ocena medyczna, społeczna i psychologiczna pacjenta.

Leczenie produktem *Fentanyl-ratiopharm* powinno być rozpoczynane jedynie przez doświadczonego lekarza, z wiedzą na temat farmakokinetyki fentanylu zawartego w systemach transdermalnych i ryzyka ciężkiej hipowentylacji.

W przypadku wystąpienia ciężkiego działania niepożądanego, pacjenta należy obserwować przez 24 godziny po usunięciu systemu transdermalnego, ze względu na okres półtrwania fentanylu (patrz punkt 5.2).



W przewlekłym bólu, nie związanym z chorobami nowotworowymi, bardziej zalecane może być rozpoczęcie leczenia silnymi opioidami o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfina) i przepisanie systemu transdermalnego fentanylu po określeniu skuteczności i optymalnej dawki silnych opioidów.

Nie należy przecinać systemów transdermalnych ze względu na brak informacji dotyczącej jakości, skuteczności i bezpieczeństwa podzielonych systemów.

Najczęściej występujące działania niepożądane związane z podawaniem standartowych dawek to: senność, splątanie, mdłości, wymioty i zaparcia. Działanie te są przemijające, ale ich przyczyny powinny zostać zbadane, jeżeli objawy nie ustępują. Zaparcia jednak nie ustępują, jeżeli leczenie jest kontynuowane. Można się spodziewać każdego z tych działań niepożądanych, dlatego należy dostosować leczenie, zwłaszcza uwzględniając możliwość zaparcia. Często może być konieczne leczenie korygujące (patrz punkt 4.8).

#### *Bóle przebijające*

Badania wykazały, że prawie wszyscy pacjenci, pomimo stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego, wymagają dodatkowego podawania silnie działających leków o szybkim uwalnianiu, by opanować bóle przebijające.

#### *Depresja oddechowa*

Podobnie jak wszystkie silnie działające opioidy, *Fentanyl-ratiopharm*, może powodować u niektórych pacjentów depresję oddechową, dlatego pacjentów należy obserwować, czy nie występuje u nich takie działanie. Depresja oddechowa może utrzymywać się po usunięciu systemu transdermalnego. Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki fentanylu. Substancje działające na OUN mogą pogłębiać depresję oddechową (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z depresją oddechową, fentanyl powinien być stosowany w małych dawkach z zachowaniem ostrożności.

#### *Przewlekłe choroby płuc*

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami płuc, leczenie fentanylem może spowodować cięższe działania niepożądane. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszać częstość oddechów i zwiększać opór w drogach oddechowych.

#### *Lekozależność*

W wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia psychicznego i fizycznego, lecz rzadko w leczeniu bólu nowotworowego.

#### *Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe*

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu *Fentanyl-ratiopharm* u osób szczególnie wrażliwych na skutki zwiększenia stężenia dwutlenku węgla w obrębie jamy czaszki, np. u osób z objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub śpiączką.

#### *Choroby serca*

Opioidy mogą powodować niedociśnienie, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niedociśnieniem i (lub) hipowolemią. Fentanyl może powodować bradykardię, dlatego produktu *Fentanyl-ratiopharm*, nie należy stosować u pacjentów z bradyarytmią.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, dlatego u pacjentów z chorobami wątroby eliminacja leku może być opóźniona. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Mniej niż 10% dawki fentanylu jest wydalane w postaci niezmienionej przez nerki. W przeciwieństwie do morfiny, nie są znane żadne aktywne metabolity fentanylu wydalane przez nerki.

Dane uzyskane po podaniu dożylnym fentanylu pacjentom z niewydolnością nerek sugerują, że dializa może zmieniać objętość dystrybucji fentanylu, co może mieć wpływ na jego stężenie w surowicy. W przypadku stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć dawkę leku.

#### *Pacjenci z gorączką / narażeni na zewnętrzne źródła ciepła*

Znaczne zwiększenie temperatury ciała może potencjalnie zwiększyć szybkość wchłaniania fentanylu. Dlatego też pacjenci, u których wystąpi gorączka, powinni być poddani obserwacji, czy nie występują u nich działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów. Miejsca przyklejania systemu transdermalnego nie należy narażać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła, np. w saunie.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Dane z badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu sugerują, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens leku i wydłużony okres półtrwania. Ponadto pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż młodsi pacjenci. Badania z zastosowaniem systemów transdermalnych z fenatylem u pacjentów w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylu nie różni się istotnie od farmakokinetyki u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylu w osoczu bywa wyższe. Pacjenci w podeszłym wieku oraz wyniszczeni powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Populacja pediatryczna*

Ze względu na ograniczone doświadczenie u dzieci poniżej 12 lat, *Fentanyl-ratiopharm* powinien być stosowany w tej grupie wiekowej wyłącznie po wnikliwej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

#### *Laktacja*

Ponieważ przenika do mleka kobiecego, należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem *Fentanyl-ratiopharm*.

#### *Pacjenci z myasthenia gravis*

Mogą wystąpić drgawki niepadaczkowe (mio)kloniczne. Należy zachować ostrożność w czasie leczenia pacjentów z *myasthenia gravis*.

#### *Interakcje*

Należy unikać skojarzenia z pochodnymi kwasu barbiturowego, buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną (patrz punkt 4.5).

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Należy unikać jednoczesnego stosowania pochodnych kwasu barbiturowego, ponieważ może nasilić się hamujące działanie fentanylu na układ oddechowy.

Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie z buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną. Leki te wykazują wysokie powinowactwo do receptorów opioidowych przy względnie niskiej aktywności, dlatego też zmniejszają działanie przeciwbólowe fentanylu i mogą wywoływać objawy odstawienne u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie innych środków działających hamująco na OUN może spowodować dodatkowe działanie hamujące, może wystąpić hipowentylacja, niedociśnienie jak również głęboka sedacja lub śpiączka. Do wymienionych środków działających hamująco na OUN należą:

- opioidy,
- leki przeciwlękowe i uspokajające,
- leki nasenne,
- leki do znieczulenia ogólnego,
- fenotiazyny,
- leki zwiotczające mięśnie,
- leki przeciwhistaminowe,

- napoje alkoholowe.

Dlatego równoczesne stosowanie któregokolwiek z wyżej wymienionych leków i substancji czynnych wymaga obserwacji pacjenta.

Donoszono, że inhibitory MAO nasilają działanie narkotycznych leków przeciwbólowych, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca. Dlatego nie należy stosować fentanylu w ciągu 14 dni od przerwania leczenia inhibitorami MAO.

Fentanyl jest substancją czynną o dużym klirensie, jest szybko metabolizowany głównie przez CYP3A4. Itrakonazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg/dobę przez 4 dni nie miał istotnego wpływu na farmakokinetykę fentanylu podawanego dożylnie. W pojedynczych przypadkach zaobserwowano jednak zwiększenie stężenia leku w osoczu. Doustne podawanie rytonawiru (jednego z najsilniejszych inhibitorów CYP3A4) powodowało zmniejszenie o dwie trzecie klirensu dożylnie podawanego fentanylu i dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów (np. rytonawiru) z fentanylem podawanym przezskórnie może powodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu krwi. Może to nasilić lub przedłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, które mogą powodować ciężką depresję oddechową. W takich przypadkach należy zapewnić pacjentowi specjalną opiekę i uważną obserwację. Nie zaleca się jednoczesnego podawania rytonawiru lub innych inhibitorów CYP3A4 z fentanylem podawanym przezskórnie, chyba że pacjenta poddano ścisłej obserwacji.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania fentanylu w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie jest znane potencjalne zagrożenie dla człowieka. Fentanyl można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Długotrwałe stosowanie w okresie ciąży może wywołać objawy odstawienne u noworodka.

Nie należy stosować fentanylu podczas porodu (również podczas cięcia cesarskiego), ponieważ lek przenika przez łożysko i może spowodować depresję oddechową u płodu lub noworodka.

Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować sedację i depresję oddechową u karmionego piersią dziecka. Dlatego należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia na co najmniej 72 godziny po usunięciu produktu *Fentanyl-ratiopharm* (patrz punkt 4.4).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

*Fentanyl-ratiopharm* wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Wpływ ten zaznacza się szczególnie na początku leczenia, w przypadku zmiany dawkowania, oraz w przypadku jednoczesnego picia alkoholu lub przyjmowania leków uspokajających. Wpływ taki może nie występować u pacjentów przyjmujących lek w stałej dawce. Dlatego pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, czy dozwolone jest prowadzenie pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do opisu częstości występowania działań niepożądanych użyto następujących określeń: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

Najcięższym działaniem niepożądanym fentanylu jest depresja oddechowa.

##### *Zaburzenia serca*

Niezbyt często: tachykardia, bradykardia.

Rzadko: arytmia.

##### *Zaburzenia układu nerwowego*

Bardzo często: ból głowy, zawroty głowy.  
Niezbyt często: drżenie, parestezje, zaburzenia mowy.  
Bardzo rzadko: ataksja, drgawki (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu *grand mal*).

#### *Zaburzenia oka*

Bardzo rzadko: niedowidzenie.

#### *Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia*

Niezbyt często: duszność, hipowentylacja.  
Bardzo rzadko: depresja oddechowa, bezdech.

#### *Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*

Bardzo często: nudności, wymioty, zaparcia.  
Często: suchość w jamie ustnej, niestrawność.  
Niezbyt często: biegunka.  
Rzadko: czkawka.  
Bardzo rzadko: bolesne wzdęcia brzucha, niedrożność jelit.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Niezbyt często: zatrzymanie moczu.  
Bardzo rzadko: ból pęcherza moczowego, oliguria.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Bardzo często: potliwość, świąd.  
Często: reakcje skórne w miejscu nałożenia systemu transdermalnego.  
Niezbyt często: osutka, rumień.  
Wysypka, rumień i świąd ustępują zwykle w ciągu doby po usunięciu systemu transdermalnego.

#### *Zaburzenia naczyń*

Niezbyt często: nadciśnienie, niedociśnienie.  
Rzadko: rozszerzenie naczyń.

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Rzadko: obrzęk, uczucie zimna.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: anafilaksja.

#### *Zaburzenia psychiczne*

Bardzo często: senność.  
Często: uspokojenie polekowe, nerwowość, utrata apetytu.  
Niezbyt często: euforia, niepamięć, bezsenność, omamy, pobudzenie.  
Bardzo rzadko: urojenia, stany podniecenia, osłabienie, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia seksualne, objawy odstawienne.

#### *Inne działania niepożądane*

Częstość nieznaną (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych): długotrwałe stosowanie fentanylu może prowadzić do powstania tolerancji fizycznej i uzależnienia psychicznego. Po zmianie wcześniej stosowanego opioidowego leku przeciwbólowego na produkt *Fentanyl-ratiopharm* lub po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne charakterystyczne dla opioidów (np. nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze).

## **4.9 Przedawkowanie**

#### *Objawy przedawkowania*

Objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nasilenia działania farmakologicznego, należą do nich np. letarg, śpiączka, depresja oddechowa z oddechem Cheyne'a-Stokesa i (lub) sinica. Innymi

objawami są: hipotermia, zmniejszone napięcie mięśni, bradykardia oraz niedociśnienie tętnicze. Przedmiotowymi objawami działania toksycznego są: głęboka sedacja, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki oraz depresja oddechowa, która jest głównym objawem.

### *Leczenie*

Postępowanie w depresji oddechowej polega na natychmiastowym przeciwdziałaniu, tj. usunięciu systemu transdermalnego i fizycznej lub słownej stymulacji pacjenta. Następnie należy podać lek z grupy specyficznych antagonistów receptora opioidowego, taki jak nalokson.

U dorosłych zaleca się dożylną podanie chlorowodoru naloksonu w początkowej dawce od 0,4 do 2 mg. W razie konieczności podobną dawkę należy powtarzać co 2 lub 3 minuty, lub zastosować ciągły wlew dożylny w dawce 2 mg w 500 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) lub 50 mg/ml 5% roztworu glukozy. Szybkość wlewu powinna być dostosowana do dawki podanej we wcześniejszych wstrzyknięciach dożylnych oraz do indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Jeśli nie jest możliwe dożylną podanie, chlorowodorek naloksonu można także podać domięśniowo lub podskórnie. Po podaniu domięśniowym lub podskórnym początek działania leku jest wolniejszy niż po podaniu dożylnym. Nalokson podany domięśniowo działa dłużej niż po podaniu dożylnym. Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Odwrócenie działania leków narkotycznych może spowodować nasilenie ostrych dolegliwości bólowych oraz wyrzut katecholamin. Jeśli wymaga tego stan kliniczny pacjenta, konieczne jest leczenie w oddziale intensywnej opieki medycznej. W przypadku wystąpienia ciężkiego lub utrzymującego się niedociśnienia należy brać pod uwagę możliwość hipowolemii i zastosować odpowiednie płyny podawane pozajelitowo.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidy; pochodne fenylopiperydyny; kod ATC: N02AB03

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym z powinowactwem głównie do receptora  $\mu$ . Jego głównymi działaniami terapeutycznymi są analgezyja oraz sedacja. U pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni opioidami, skuteczność działania przeciwbólowego uzyskuje się przy minimalnych stężeniach fentanylu w surowicy 0,3–1,5 ng/ml. Częstość występowania działań niepożądanych zwiększa się, gdy stężenia w surowicy są większe niż 2 ng/ml.

Wraz ze wzrostem tolerancji na lek zwiększa się jego najmniejsze skuteczne stężenie oraz stężenie, przy którym występują działania niepożądane. Prawdopodobieństwo rozwoju tolerancji jest różne u poszczególnych osób.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po nałożeniu produktu *Fentanyl-ratiopharm*, fentanyl jest wchłaniany przez skórę w sposób ciągły przez 72 godziny. Dzięki zastosowaniu powierzchni polimerowej oraz przenikaniu fentanylu przez warstwę skóry, szybkość uwalniania leku utrzymuje się na względnie stałym poziomie.

#### *Wchłanianie*

Po pierwszym zastosowaniu produktu *Fentanyl-ratiopharm*, stężenie fentanylu w surowicy krwi stopniowo zwiększa się, stabilizując się po upływie 12 do 24 godzin i utrzymuje się na względnie stałym poziomie przez pozostałą część 72-godzinnego okresu stosowania. Uzyskane stężenia fentanylu w surowicy zależą od rozmiaru systemu transdermalnego. Przy drugiej 72-godzinnej aplikacji stężenie w surowicy osiąga stan stacjonarny, który utrzymuje się podczas stosowania kolejnych systemów transdermalnych o tym samym rozmiarze.

#### *Dystrybucja*

Wiązanie fentanylu z białkami osocza wynosi 84%.

### *Biotransformacja*

Fentanyl jest metabolizowany głównie w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

### *Wydalanie*

Po zaprzestaniu leczenia produktem *Fentanyl-ratiopharm*, stężenie fentanylu w surowicy stopniowo zmniejsza się, osiągając 50% wartości wyjściowej po 13–22 godzinach u dorosłych lub po 22–25 godzinach u dzieci.

Utrzymujące się wchłanianie fentanylu ze skóry powoduje wolniejsze zmniejszanie się stężenia fentanylu w surowicy niż w przypadku wlewu dożylnego.

Okolo 75% fentanylu wydala się z moczem, głównie w postaci metabolitów, mniej niż 10% w postaci niezmiennionej. Okolo 9% podanej dawki jest wykrywane w kale, głównie w postaci metabolitów.

### *Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów*

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób osłabionych klirens fentanylu może być zmniejszony, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby klirens fentanylu może się zmieniać ze względu na zmiany dotyczące białek osocza i klirensu metabolicznego, co prowadzi do zwiększenia stężeń leku w surowicy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono zmniejszoną płodność oraz zwiększoną śmiertelność płodów szczurów. Nie wykazano jednak działania teratogennego leku.

Nie prowadzono długotrwałych badań rakotwórczości leku.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Warstwa przylepna*

Poliakrylanowa warstwa przylepna

#### *Folia zewnętrzna:*

Folia polipropylenowa

Niebieski tusz

#### *Warstwa zabezpieczająca*

Sylikonowany politereftalan etylenu

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

18 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Każdy system transdermalny jest pakowany w osobną saszetkę. Folia kompozytowa składa się z następujących warstw, od zewnętrznej do wewnętrznej: papier Kraft, folia polietylenowa o małej gęstości, folia aluminiowa, Surdyn (termoplastyczny kopolimer etylen-kwas metakrylowy)

Opakowania zawierają 3, 5, 10 lub 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Nawet po zużyciu w systemach transdermalnych pozostaje duża ilość fentanylu. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć warstwą przylepną do wewnątrz i wyrzucić, lub, jeśli to możliwe, zwrócić do apteki. Niewykorzystany produkt leczniczy należy wyrzucić lub zwrócić do apteki.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}  
{tel}  
{faks}  
{e-mail}

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**



## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

{Tekturowe pudełko}

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

*Fentanylum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny uwalnia 25 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 7,5 cm<sup>2</sup> zawiera 4,125 mg fentanylu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:  
Poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia polipropylenowa  
Niebieski tusz  
Sylikonowany politereftalan etylenu

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

3 systemy transdermalne  
5 systemów transdermalnych  
10 systemów transdermalnych  
20 systemów transdermalnych

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne

Należy wpisać datę i czas nałożenia plastra.

[3 systemy transdermalne:]

Data	Czas

[5 systemów transdermalnych:]

	Czas


[10 systemów transdermalnych:]

Data	Czas

[20 systemów transdermalnych:]

Data	Czas	Data	Czas

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyty system transdermalny należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

{Saszetka}

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

*Fentanylum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny uwalnia 25 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 7,5 cm<sup>2</sup> zawiera 4,125 mg fentanylu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:  
Poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia polipropylenowa  
Niebieski tusz  
Sylikonowany politereftalan etylenu

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

### 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyty system transdermalny należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

{Tekturowe pudełko}

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

*Fentanylum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny uwalnia 50 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 15 cm<sup>2</sup> zawiera 8,25 mg fentanylu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:  
Poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia polipropylenowa  
Niebieski tusz  
Sylikonowany politereftalan etylenu

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

3 systemy transdermalne  
5 systemów transdermalnych  
10 systemów transdermalnych  
20 systemów transdermalnych

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne

Należy wpisać datę i czas nałożenia plastra.

[3 systemy transdermalne:]

Data	Czas

[5 systemów transdermalnych:]

	Czas


[10 systemów transdermalnych:]

Data	Czas

[20 systemów transdermalnych:]

Data	Czas	Data	Czas

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyty system transdermalny należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]



## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

{Saszetka}

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

*Fentanylum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny uwalnia 50 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 15 cm<sup>2</sup> zawiera 8,25 mg fentanylu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:  
Poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia polipropylenowa  
Niebieski tusz  
Sylikonowany politereftalan etylenu

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

### 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyty system transdermalny należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

{Tekturowe pudełko}

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

*Fentanylum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny uwalnia 75 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 22,5 cm<sup>2</sup> zawiera 12,375 mg fentanylu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:  
Poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia polipropylenowa  
Niebieski tusz  
Sylikonowany politereftalan etylenu

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

3 systemy transdermalne  
5 systemów transdermalnych  
10 systemów transdermalnych  
20 systemów transdermalnych

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne

Należy wpisać datę i czas nałożenia plastra.

[3 systemy transdermalne:]

Data	Czas

[5 systemów transdermalnych:]

	Czas


[10 systemów transdermalnych:]

Data	Czas

[20 systemów transdermalnych:]

Data	Czas	Data	Czas

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyty system transdermalny należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

{Saszetka}

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

*Fentanylum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny uwalnia 75 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 22,5 cm<sup>2</sup> zawiera 12,375 mg fentanylu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:  
Poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia polipropylenowa  
Niebieski tusz  
Sylikonowany politereftalan etylenu

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

### 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyty system transdermalny należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

{Tekturowe pudełko}

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

*Fentanylum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny uwalnia 100 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 30 cm<sup>2</sup> zawiera 16,5 mg fentanylu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:  
Poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia polipropylenowa  
Niebieski tusz  
Sylikonowany politereftalan etylenu

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

3 systemy transdermalne  
5 systemów transdermalnych  
10 systemów transdermalnych  
20 systemów transdermalnych

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne

Należy wpisać datę i czas nałożenia plastra.

[3 systemy transdermalne:]

Data	Czas

[5 systemów transdermalnych:]

	Czas




[10 systemów transdermalnych:]

Data	Czas

[20 systemów transdermalnych:]

Data	Czas	Data	Czas

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyty system transdermalny należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

{Saszetka}

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

*Fentanylum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny uwalnia 100 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 30 cm<sup>2</sup> zawiera 16,5 mg fentanylu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:  
Poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia polipropylenowa  
Niebieski tusz  
Sylikonowany politereftalan etylenu

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

### 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyty system transdermalny należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

## **ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

(*Fentanylum*)

### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest *Fentanyl-ratiopharm* i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku *Fentanyl-ratiopharm*
3. Jak stosować *Fentanyl-ratiopharm*
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać *Fentanyl-ratiopharm*
6. Inne informacje

## 1. CO TO JEST *FENTANYL-RATIOPHARM* I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Fentanyl należy do grupy silnych leków przeciwbólowych nazywanych opioidami. *Fentanyl-ratiopharm* jest stosowany w leczeniu ciężkiego, przewlekłego bólu, który może być odpowiednio leczony tylko silnymi lekami przeciwbólowymi.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU *FENTANYL-RATIOPHARM*

### Kiedy nie stosować leku *Fentanyl-ratiopharm*

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników leku.
- jeśli u pacjenta występuje ból, który trwa tylko przez krótki czas, np. po zabiegu chirurgicznym.
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie zaburzenie czynności ośrodkowego układu nerwowego, np. w wyniku urazu mózgu.

### Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując *Fentanyl-ratiopharm*

#### OSTRZEŻENIE:

*Fentanyl-ratiopharm*, jest lekiem, który może stanowić zagrożenie dla życia dziecka.

Dotyczy to również zużytych systemów transdermalnych.

Należy pamiętać, że wygląd tego leku może przyciągać uwagę dziecka.

*Fentanyl-ratiopharm* może powodować zagrażające życiu działania niepożądane u osób, które nie stosują regularnie przepisanych przez lekarza leków z grupy opioidów.

Przed zastosowaniem leku *Fentanyl-ratiopharm* należy powiadomić lekarza, jeśli występuje którekolwiek z wymienionych poniżej zaburzeń, ponieważ wtedy ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest większe i (lub) lekarz prowadzący może przepisać mniejszą dawkę fentanylu:

- astma, depresja oddechowa lub jakakolwiek choroba płuc,
- niskie ciśnienie krwi,
- zaburzenia czynności wątroby,
- zaburzenia czynności nerek,
- w przeszłości lub obecnie: uraz głowy, guz mózgu, objawy zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (np. ból głowy, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego), zaburzenia świadomości lub utrata świadomości, albo śpiączka,
- wolne, nieregularne bicie serca (bradyarytmia),
- *myasthenia gravis* (choroba powodująca zmęczenie i osłabieniem mięśni).

Należy poinformować lekarza, jeśli w trakcie leczenia wystąpi gorączka, ponieważ zwiększona temperatura ciała może przyspieszyć przenikanie leku przez skórę. Z tej samej przyczyny nie należy narażać systemu transdermalnego na bezpośrednie działanie źródeł ciepła, takich jak koce elektryczne, termofory, sauna, solarium lub gorące kąpiele. Można przebywać na słońcu, lecz w gorące, letnie dni należy osłaniać plaster odzieżą.

W przypadku długotrwałego stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm* może rozwinąć się tolerancja, uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne. Jednakże jest to rzadko obserwowane podczas leczenia bólu spowodowanego chorobą nowotworową.

Pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów w złym stanie fizycznym (wyniszczonych) lekarz prowadzący będzie częściej badał, ponieważ może być konieczne przepisanie mniejszych dawek.

Systemów transdermalnych nie należy przecinać na mniejsze części, ponieważ nie potwierdzono jakości, skuteczności i bezpieczeństwa podzielonych systemów transdermalnych.

#### Dzieci

Leku *Fentanyl-ratiopharm* nie należy stosować u dzieci poniżej 12. roku życia, ponieważ doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Lek może być stosowany w wyjątkowych przypadkach, jeśli lekarz specjalnie przepisze *Fentanyl-ratiopharm*.

#### **Stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z innymi lekami**

Należy poinformować lekarza w przypadku stosowania barbiturantów (stosowanych w leczeniu zaburzeń snu), buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny (inne silne leki przeciwbólowe). Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie tych leków z produktem *Fentanyl-ratiopharm*.

W przypadku jednoczesnego stosowania środków wpływających na czynność mózgu, jest większe prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych, zwłaszcza trudności w oddychaniu. Odnosi się to na przykład do:

- leków stosowanych w leczeniu lęku (trankwilizatory)
- leków stosowanych w leczeniu depresji (leki przeciwdepresyjne)
- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych (neuroleptyki)
- leków stosowanych do znieczulenia; jeśli pacjent wie, że będzie poddany znieczuleniu, powinien poinformować lekarza lub lekarza-dentystę, że stosuje *Fentanyl-ratiopharm*
- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń snu (leki nasenne, uspokajające, barbiturany)
- leków stosowanych do leczenia alergii lub choroby lokomocyjnej (przeciwhistaminowe / przeciwwymiotne)
- innych silnie działających leków przeciwbólowych (opioidy)
- alkoholu

Nie należy przyjmować leków wymienionych poniżej w tym samym czasie co *Fentanyl-ratiopharm*, chyba, że pacjent jest nadzorowany przez lekarza prowadzącego.

Leki te mogą nasilać działanie i działania niepożądane produktu *Fentanyl-ratiopharm*. Odnosi się to na przykład do następujących leków:

- rytonawir, sakwinawir (stosowane w leczeniu AIDS)
- ketokonazol, itraconazol (stosowane w leczeniu chorób grzybiczych)
- diltiazem (stosowany w leczeniu chorób serca)
- cymetydyna (stosowana w leczeniu chorób przewodu pokarmowego)
- antybiotyki makrolidowe (stosowane do leczenia zakażeń)

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent zażywa inhibitory MAO (np. moklobemid przeciw depresji lub selegilina przeciw chorobie Parkinsona), lub jeśli zażywał je w ciągu ostatnich 14 dni. Jednoczesne przyjmowanie tych leków może zwiększać ich toksyczność.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

### **Stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z jedzeniem i pićm**

Jednoczesne stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z napojami alkoholowymi zwiększa ryzyko ciężkich działań niepożądanych i może spowodować trudności w oddychaniu, zmniejszenie ciśnienia krwi, głębokie uspokojenie i śpiączkę.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* podczas porodu (również podczas cesarskiego cięcia), ponieważ fentanyl może spowodować trudności w ooddychaniu u nowonarodzonego dziecka. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę podczas stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm*, powinna skonsultować się z lekarzem. Nie należy stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* w okresie ciąży i karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku w okresie ciąży. Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować działania niepożądane u karmionego piersią dziecka, takie jak uspokojenie i depresję oddechową. Mleko kobiece wydzielone w czasie leczenia lub w ciągu 72 godzin po usunięciu ostatniego systemu transdermalnego należy wylać.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

*Fentanyl-ratiopharm* znacznie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Objawy te występują najczęściej na początku leczenia, w przypadku zmiany dawki oraz podczas stosowania w połączeniu z alkoholem lub lekami uspokajającymi. W przypadku, gdy pacjent stosuje tą samą dawkę leku *Fentanyl-ratiopharm* przez dłuższy okres, lekarz prowadzący może zdecydować, że pacjent może prowadzić pojazdy i obsługiwać niebezpieczne maszyny. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać niebezpiecznych urządzeń mechanicznych w czasie stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm* dopóki lekarz prowadzący nie zezwoli.

## **3. JAK STOSOWAĆ *FENTANYL-RATIOPHARM***

*Fentanyl-ratiopharm* należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lekarz zdecyduje, jaka dawka leku *Fentanyl-ratiopharm* jest najbardziej właściwa dla pacjenta. Lekarz podejmie decyzję na podstawie stopnia nasilenia bólu, ogólnego stanu zdrowia i stosowanego dotychczas rodzaju leczenia bólu.

W zależności od reakcji pacjenta może być konieczne dostosowanie dawki i liczby systemów transdermalnych. Działanie lecznicze jest osiągane w ciągu 24 godzin po założeniu pierwszego systemu transdermalnego i zmniejsza się stopniowo po jego usunięciu. Nie należy przerywać leczenia bez porozumienia z lekarzem.



Pierwszy system transdermalny zaczyna działać wolno, może to trwać jeden dzień, dlatego lekarz prowadzący może zalecić dodatkowe leki przeciwbólowe, dopóki system transdermalny fentanylu nie zacznie w pełni działać. Następnie *Fentanyl-ratiopharm* powinien stale zmniejszać ból, więc pacjent będzie mógł odstawić dotychczas stosowane leki przeciwbólowe. Jednakże czasami pacjent może w dalszym ciągu potrzebować dodatkowych leków przeciwbólowych.

### **Jak nakładać system transdermalny *Fentanyl-ratiopharm*:**

- Należy znaleźć płaską, nie podrażnioną promieniowaniem powierzchnię skóry na górnej połowie ciała (tułowi) lub górnej części ramienia, bez owłosienia, ran, plam lub innych zmian skórnych. Skóra nie może być podrażniona po leczeniu promieniowaniem.
- Jeśli skóra jest owłosiona, należy ściąć włosy nożyczkami. Nie należy golić włosów, ponieważ golenie podrażnia skórę. Jeśli skóra wymaga oczyszczenia, należy umyć ją wodą. Nie używać mydła, olejków, balsamów, alkoholu ani innych środków myjących, które mogą wywołać podrażnienie. Przed nałożeniem systemu transdermalnego należy dokładnie osuszyć skórę.
- System transdermalny należy nałożyć natychmiast po otwarciu opakowania. Po usunięciu warstwy zabezpieczającej nałożyć system transdermalny, przyciskając go mocno dłońią przez ok. 30 sekund, aby upewnić się, że dobrze przykleił się do skóry. Należy zwrócić szczególną uwagę na to, czy brzegi systemu dokładnie przylegają do skóry.
- *Fentanyl-ratiopharm* jest zazwyczaj stosowany przez 72 godziny (3 doby). Na zewnętrznym opakowaniu można wpisać datę i godzinę nałożenia systemu transdermalnego. Pomoże to zapamiętać, kiedy należy zmienić system transdermalny na nowy.
- Miejsca nałożenia systemu transdermalnego nie należy wystawiać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła (patrz „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując *Fentanyl-ratiopharm*“).
- System transdermalny jest chroniony przez folię zabezpieczającą i może pozostawać nałożony również w czasie mycia.
- U dzieci najlepiej naklejać system transdermalny na górnej części pleców, ze względu na mniejsze prawdopodobieństwo usunięcia przez dziecko.

### **Jak zmienić system transdermalny**

- System transdermalny należy zmieniać zgodnie z zaleceniami lekarza. W większości przypadków następuje to po upływie 72 godzin (3 dni), u niektórych pacjentów po 48 godzinach (2 dni). Zazwyczaj system nie odkleja się sam. Jeśli fragmenty systemu transdermalnego pozostaną na skórze po jego zdjęciu, można je zmyć za pomocą dużej ilości mydła i wody.
- Zużyty system transdermalny należy złożyć na pół, tak by jego brzegi skleiły się ze sobą, włożyć do opakowania zewnętrznego i zwrócić go farmaceutyce.
- Nowy system transdermalny należy nałożyć zgodnie z powyższą instrukcją w innym miejscu na skórze. Przed nałożeniem systemu transdermalnego na to samo miejsce musi upłynąć co najmniej 7 dni.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki *Fentanyl-ratiopharm***

W przypadku nałożenia większej liczby systemów transdermalnych, niż zalecono, należy usunąć je i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić do szpitala, aby uzyskać opinię na temat ryzyka.

Najczęstszym objawem przedawkowania są zaburzenia oddychania. Pacjent oddycha wówczas zbyt wolno lub zbyt słabo. W takiej sytuacji należy niezwłocznie usunąć system transdermalny i porozumieć się z lekarzem. Podczas oczekiwania na przybycie lekarza należy rozmawiać z pacjentem lub potrząsać nim, by utrzymać go w stanie świadomości. Innymi objawami przedawkowania są: senność, obniżenie temperatury ciała, zmniejszenie częstości bicia serca, zmniejszenie napięcia mięśni, nadmierne uspokojenie, utrata koordynacji mięśni, zwężenie źrenic i drgawki.

### **Pominięcie zastosowania dawki *Fentanyl-ratiopharm***

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

System transdermalny należy zmieniać co trzy doby (72 godziny) o tej samej porze, chyba że lekarz zalecił inaczej. Jeśli system transdermalny nie zostanie zmieniony, należy to zrobić od razu po przypomnieniu sobie o tym. Jeśli system zostanie zmieniony bardzo późno, należy poinformować o tym lekarza, ponieważ może być konieczne zastosowanie dodatkowych leków przeciwbólowych.

#### **Przerwanie stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm***

Przed przerwaniem lub zakończeniem leczenia zawsze należy porozmawiać z lekarzem o powodach tej decyzji oraz o dalszym leczeniu.

Długotrwałe stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* może spowodować uzależnienie fizyczne. Po przerwaniu leczenia pacjent może czuć się źle.

Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych jest większe, jeśli leczenie zostanie przerwane nagle, nie należy samemu przerywać stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm*, lecz najpierw porozumieć się z lekarzem.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.

#### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, *Fentanyl-ratiopharm* może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z częstością występowania:

<b><i>Bardzo często</i></b>	<i>u więcej niż 1 na 10 pacjentów</i>
<b><i>Często</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 10, lecz więcej niż 1 na 100 pacjentów</i>
<b><i>Niezbyt często</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 100, lecz więcej niż 1 na 1 000 pacjentów</i>
<b><i>Rzadko</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 1 000, lecz więcej niż 1 na 10 000 pacjentów</i>
<b><i>Bardzo rzadko</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów, w tym pojedyncze doniesienia</i>

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z następujących ciężkich, bardzo rzadkich działań niepożądanych należy przerwać leczenie i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala: ciężka depresja oddechowa (ciężka duszność, charczący oddech) lub całkowite zahamowanie działania przewodu pokarmowego (kurczowy ból, wymioty, wzdęcie brzucha).

Inne działania niepożądane

**Bardzo często:** Senność, ból głowy, zawroty głowy, nudności, wymioty, zaparcia, pocenie się, swędzenie. Swędzenie zazwyczaj ustaje dzień po usunięciu systemu transdermalnego.

**Często:** Uczucie niezwykłej senności i zmęczenia (działanie depresyjne na czynność mózgu), nerwowość, brak apetytu, suchość błony śluzowej jamy ustnej, ból brzucha, reakcje skórne w miejscu przyklejenia systemu.

**Niezbyt często:** Uczucie niezwykłej radości, utrata pamięci, trudności w zasypianiu, omamy, pobudzenie, drżenia, zaburzenia czucia, zaburzenia mowy, zmniejszenie lub zwiększenie ciśnienia krwi i częstotliwości serca, trudności w oddychaniu, biegunka, trudności w oddawaniu moczu, wysypka skórna, rumień skórny. Wysypka skórna i rumień skórny zazwyczaj znikają w ciągu jednego dnia po usunięciu plastra.

**Rzadko:** Nieregularne bicie serca, rozszerzenie naczyń, czkawka, zatrzymanie wody w tkankach, uczucie zimna.

Bardzo rzadko: Ogólne ostre reakcje alergiczne ze zmniejszeniem ciśnienia krwi i (lub) trudnościami w oddychaniu (reakcje anafilaktyczne), urojenia, stany podniecenia, utrata sił, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia czynności seksualnych, objawy odstawienne, zaburzenia koordynacji, drgawki (w tym drgawki kloniczne i *grand mal*), zmniejszenie ostrości widzenia, zaburzenia oddychania (depresja oddechowa), zatrzymanie oddechu (bezdech), bolesne wzdęcia, zablokowanie przewodu pokarmowego, ból pęcherza moczowego, oddawanie mniejszej ilości moczu niż zwykle (zmniejszone wydalanie moczu).

Jeśli pacjent stosuje *Fentanyl-ratiopharm* przez pewien czas, może zdarzyć się, że lek *Fentanyl-ratiopharm* stanie się mniej skuteczny i będzie konieczne dostosowanie dawki (może rozwinąć się tolerancja).

Może rozwinąć się uzależnienie fizyczne, jak również mogą wystąpić objawy odstawienne w przypadku szybkiego przerwania stosowania systemów transdermalnych.

Objawami odstawiennymi mogą być nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Lek, również po zużyciu, przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Nawet po zużyciu systemy transdermalne zawierają dużą ilość fentanylu.

Nie stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Ze względu na bezpieczeństwo i ochronę środowiska, zużyte oraz nieużywane przeterminowane systemy transdermalne należy wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć na pół, tak by brzegi skleiły się ze sobą, i przechowywać w opakowaniu zewnętrznym do momentu wyrzucenia lub dostarczenia do apteki.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera *Fentanyl-ratiopharm* 25 µg/h

- Substancją czynną jest fentanyl.  
Jeden system transdermalny uwalnia 25 mikrogramów fentanylu na godzinę. Jeden system transdermalny o powierzchni aktywnej 7,5 cm<sup>2</sup> zawiera 4,125 mg fentanylu.
- Inne składniki leku:  
Warstwa przylepna: poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia zewnętrzna: folia polipropylenowa, niebieski tusz  
Warstwa zabezpieczająca: silikonowany politereftalan etylenu

### Jak wygląda lek *Fentanyl-ratiopharm* i co zawiera opakowanie

*Fentanyl-ratiopharm* jest przezroczystym systemem transdermalnym z powierzchnią pokrytą klejem, tak, by można go przykleić na skórę. Na systemie transdermalnym jest niebieski nadruk określający moc.

*Fentanyl-ratiopharm* jest dostępny w opakowaniach zawierających 3, 5, 10 lub 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w sprzedaży.

**Podmiot odpowiedzialny:**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**Wytwórca:**

*Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Niemcy*

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami**

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

Austria	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Niemcy	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS
Hiszpania	Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francja	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique
Holandia	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur
Wielka Brytania	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch

**Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

(*Fentanylum*)

### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest *Fentanyl-ratiopharm* i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku *Fentanyl-ratiopharm*
3. Jak stosować *Fentanyl-ratiopharm*
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać *Fentanyl-ratiopharm*
6. Inne informacje

## 1. CO TO JEST *FENTANYL-RATIOPHARM* I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Fentanyl należy do grupy silnych leków przeciwbólowych nazywanych opioidami. *Fentanyl-ratiopharm* jest stosowany w leczeniu ciężkiego, przewlekłego bólu, który może być odpowiednio leczony tylko silnymi lekami przeciwbólowymi.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU *FENTANYL-RATIOPHARM*

### Kiedy nie stosować leku *Fentanyl-ratiopharm*

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników leku.
- jeśli u pacjenta występuje ból, który trwa tylko przez krótki czas, np. po zabiegu chirurgicznym.
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie zaburzenie czynności ośrodkowego układu nerwowego, np. w wyniku urazu mózgu.

### Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując *Fentanyl-ratiopharm*

#### OSTRZEŻENIE:

*Fentanyl-ratiopharm*, jest lekiem, który może stanowić zagrożenie dla życia dziecka.

Dotyczy to również zużytych systemów transdermalnych.

Należy pamiętać, że wygląd tego leku może przyciągać uwagę dziecka.

*Fentanyl-ratiopharm* może powodować zagrażające życiu działania niepożądane u osób, które nie stosują regularnie przepisanych przez lekarza leków z grupy opioidów.

Przed zastosowaniem leku *Fentanyl-ratiopharm* należy powiadomić lekarza, jeśli występuje którekolwiek z wymienionych poniżej zaburzeń, ponieważ wtedy ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest większe i (lub) lekarz prowadzący może przepisać mniejszą dawkę fentanylu:

- astma, depresja oddechowa lub jakakolwiek choroba płuc,
- niskie ciśnienie krwi,
- zaburzenia czynności wątroby,
- zaburzenia czynności nerek,
- w przeszłości lub obecnie: uraz głowy, guz mózgu, objawy zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (np. ból głowy, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego), zaburzenia świadomości lub utrata świadomości, albo śpiączka,
- wolne, nieregularne bicie serca (bradyarytmia),
- *myasthenia gravis* (choroba powodująca zmęczenie i osłabieniem mięśni).

Należy poinformować lekarza, jeśli w trakcie leczenia wystąpi gorączka, ponieważ zwiększona temperatura ciała może przyspieszyć przenikanie leku przez skórę. Z tej samej przyczyny nie należy narażać systemu transdermalnego na bezpośrednie działanie źródeł ciepła, takich jak koce elektryczne, termofory, sauna, solarium lub gorące kąpiele. Można przebywać na słońcu, lecz w gorące, letnie dni należy osłaniać plaster odzieżą.

W przypadku długotrwałego stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm* może rozwinąć się tolerancja, uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne. Jednakże jest to rzadko obserwowane podczas leczenia bólu spowodowanego chorobą nowotworową.

Pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów w złym stanie fizycznym (wyniszczonych) lekarz prowadzący będzie częściej badał, ponieważ może być konieczne przepisanie mniejszych dawek.

Systemów transdermalnych nie należy przecinać na mniejsze części, ponieważ nie potwierdzono jakości, skuteczności i bezpieczeństwa podzielonych systemów transdermalnych.

#### Dzieci

Leku *Fentanyl-ratiopharm* nie należy stosować u dzieci poniżej 12. roku życia, ponieważ doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Lek może być stosowany w wyjątkowych przypadkach, jeśli lekarz specjalnie przepisze *Fentanyl-ratiopharm*.

#### **Stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z innymi lekami**

Należy poinformować lekarza w przypadku stosowania barbiturantów (stosowanych w leczeniu zaburzeń snu), buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny (inne silne leki przeciwbólowe). Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie tych leków z produktem *Fentanyl-ratiopharm*.

W przypadku jednoczesnego stosowania środków wpływających na czynność mózgu, jest większe prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych, zwłaszcza trudności w oddychaniu. Odnosi się to na przykład do:

- leków stosowanych w leczeniu lęku (trankwilizatory)
- leków stosowanych w leczeniu depresji (leki przeciwdepresyjne)
- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych (neuroleptyki)
- leków stosowanych do znieczulenia; jeśli pacjent wie, że będzie poddany znieczuleniu, powinien poinformować lekarza lub lekarza-dentystę, że stosuje *Fentanyl-ratiopharm*
- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń snu (leki nasenne, uspokajające, barbiturany)
- leków stosowanych do leczenia alergii lub choroby lokomocyjnej (przeciwhistaminowe / przeciwwymiotne)
- innych silnie działających leków przeciwbólowych (opioidy)
- alkoholu

Nie należy przyjmować leków wymienionych poniżej w tym samym czasie co *Fentanyl-ratiopharm*, chyba, że pacjent jest nadzorowany przez lekarza prowadzącego.

Leki te mogą nasilać działanie i działania niepożądane produktu *Fentanyl-ratiopharm*. Odnosi się to na przykład do następujących leków:

- rytonawir, sakwinawir (stosowane w leczeniu AIDS)
- ketokonazol, itraconazol (stosowane w leczeniu chorób grzybiczych)
- diltiazem (stosowany w leczeniu chorób serca)
- cymetydyna (stosowana w leczeniu chorób przewodu pokarmowego)
- antybiotyki makrolidowe (stosowane do leczenia zakażeń)

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent zażywa inhibitory MAO (np. moklobemid przeciw depresji lub selegilina przeciw chorobie Parkinsona), lub jeśli zażywał je w ciągu ostatnich 14 dni. Jednoczesne przyjmowanie tych leków może zwiększać ich toksyczność.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

### **Stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z jedzeniem i pićm**

Jednoczesne stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z napojami alkoholowymi zwiększa ryzyko ciężkich działań niepożądanych i może spowodować trudności w oddychaniu, zmniejszenie ciśnienia krwi, głębokie uspokojenie i śpiączkę.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* podczas porodu (również podczas cesarskiego cięcia), ponieważ fentanyl może spowodować trudności w ooddychaniu u nowonarodzonego dziecka. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę podczas stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm*, powinna skonsultować się z lekarzem. Nie należy stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* w okresie ciąży i karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku w okresie ciąży. Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować działania niepożądane u karmionego piersią dziecka, takie jak uspokojenie i depresję oddechową. Mleko kobiece wydzielone w czasie leczenia lub w ciągu 72 godzin po usunięciu ostatniego systemu transdermalnego należy wylać.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

*Fentanyl-ratiopharm* znacznie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Objawy te występują najczęściej na początku leczenia, w przypadku zmiany dawki oraz podczas stosowania w połączeniu z alkoholem lub lekami uspokajającymi. W przypadku, gdy pacjent stosuje tę samą dawkę leku *Fentanyl-ratiopharm* przez dłuższy okres, lekarz prowadzący może zdecydować, że pacjent może prowadzić pojazdy i obsługiwać niebezpieczne maszyny. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać niebezpiecznych urządzeń mechanicznych w czasie stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm* dopóki lekarz prowadzący nie zezwoli.

## **3. JAK STOSOWAĆ *FENTANYL-RATIOPHARM***

*Fentanyl-ratiopharm* należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lekarz zdecyduje, jaka dawka leku *Fentanyl-ratiopharm* jest najbardziej właściwa dla pacjenta. Lekarz podejmie decyzję na podstawie stopnia nasilenia bólu, ogólnego stanu zdrowia i stosowanego dotychczas rodzaju leczenia bólu.

W zależności od reakcji pacjenta może być konieczne dostosowanie dawki i liczby systemów transdermalnych. Działanie lecznicze jest osiągane w ciągu 24 godzin po założeniu pierwszego systemu transdermalnego i zmniejsza się stopniowo po jego usunięciu. Nie należy przerywać leczenia bez porozumienia z lekarzem.

Pierwszy system transdermalny zaczyna działać wolno, może to trwać jeden dzień, dlatego lekarz prowadzący może zalecić dodatkowe leki przeciwbólowe, dopóki system transdermalny fentanylu nie zacznie w pełni działać. Następnie *Fentanyl-ratiopharm* powinien stale zmniejszać ból, więc pacjent będzie mógł odstawić dotychczas stosowane leki przeciwbólowe. Jednakże czasami pacjent może w dalszym ciągu potrzebować dodatkowych leków przeciwbólowych.

#### **Jak nakładać system transdermalny *Fentanyl-ratiopharm*:**

- Należy znaleźć płaską, nie podrażnioną promieniowaniem powierzchnię skóry na górnej połowie ciała (tułowi) lub górnej części ramienia, bez owłosienia, ran, plam lub innych zmian skórnych. Skóra nie może być podrażniona po leczeniu promieniowaniem.
- Jeśli skóra jest owłosiona, należy ściąć włosy nożyczkami. Nie należy golić włosów, ponieważ golenie podrażnia skórę. Jeśli skóra wymaga oczyszczenia, należy umyć ją wodą. Nie używać mydła, olejków, balsamów, alkoholu ani innych środków myjących, które mogą wywołać podrażnienie. Przed nałożeniem systemu transdermalnego należy dokładnie osuszyć skórę.
- System transdermalny należy nałożyć natychmiast po otwarciu opakowania. Po usunięciu warstwy zabezpieczającej nałożyć system transdermalny, przyciskając go mocno dłońią przez ok. 30 sekund, aby upewnić się, że dobrze przykleił się do skóry. Należy zwrócić szczególną uwagę na to, czy brzegi systemu dokładnie przylegają do skóry.
- *Fentanyl-ratiopharm* jest zazwyczaj stosowany przez 72 godziny (3 doby). Na zewnętrznym opakowaniu można wpisać datę i godzinę nałożenia systemu transdermalnego. Pomoże to zapamiętać, kiedy należy zmienić system transdermalny na nowy.
- Miejsca nałożenia systemu transdermalnego nie należy wystawiać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła (patrz „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując *Fentanyl-ratiopharm*“).
- System transdermalny jest chroniony przez folię zabezpieczającą i może pozostawać nałożony również w czasie mycia.
- U dzieci najlepiej naklejać system transdermalny na górnej części pleców, ze względu na mniejsze prawdopodobieństwo usunięcia przez dziecko.

#### **Jak zmienić system transdermalny**

- System transdermalny należy zmieniać zgodnie z zaleceniami lekarza. W większości przypadków następuje to po upływie 72 godzin (3 dni), u niektórych pacjentów po 48 godzinach (2 dni). Zazwyczaj system nie odkleja się sam. Jeśli fragmenty systemu transdermalnego pozostaną na skórze po jego zdjęciu, można je zmyć za pomocą dużej ilości mydła i wody.
- Zużyty system transdermalny należy złożyć na pół, tak by jego brzegi skleiły się ze sobą, włożyć do opakowania zewnętrznego i zwrócić go farmaceutyce.
- Nowy system transdermalny należy nałożyć zgodnie z powyższą instrukcją w innym miejscu na skórze. Przed nałożeniem systemu transdermalnego na to samo miejsce musi upłynąć co najmniej 7 dni.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki *Fentanyl-ratiopharm***

W przypadku nałożenia większej liczby systemów transdermalnych, niż zalecono, należy usunąć je i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić do szpitala, aby uzyskać opinię na temat ryzyka.

Najczęstszym objawem przedawkowania są zaburzenia oddychania. Pacjent oddycha wówczas zbyt wolno lub zbyt słabo. W takiej sytuacji należy niezwłocznie usunąć system transdermalny i porozumieć się z lekarzem. Podczas oczekiwania na przybycie lekarza należy rozmawiać z pacjentem lub potrząsać nim, by utrzymać go w stanie świadomości. Innymi objawami przedawkowania są: senność, obniżenie temperatury ciała, zmniejszenie częstości bicia serca, zmniejszenie napięcia mięśni, nadmierne uspokojenie, utrata koordynacji mięśni, zwężenie źrenic i drgawki.

#### **Pominięcie zastosowania dawki *Fentanyl-ratiopharm***

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.



System transdermalny należy zmieniać co trzy doby (72 godziny) o tej samej porze, chyba że lekarz zalecił inaczej. Jeśli system transdermalny nie zostanie zmieniony, należy to zrobić od razu po przypomnieniu sobie o tym. Jeśli system zostanie zmieniony bardzo późno, należy poinformować o tym lekarza, ponieważ może być konieczne zastosowanie dodatkowych leków przeciwbólowych.

#### **Przerwanie stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm***

Przed przerwaniem lub zakończeniem leczenia zawsze należy porozmawiać z lekarzem o powodach tej decyzji oraz o dalszym leczeniu.

Długotrwałe stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* może spowodować uzależnienie fizyczne. Po przerwaniu leczenia pacjent może czuć się źle.

Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych jest większe, jeśli leczenie zostanie przerwane nagle, nie należy samemu przerywać stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm*, lecz najpierw porozumieć się z lekarzem.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.

#### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, *Fentanyl-ratiopharm* może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z częstością występowania:

<b><i>Bardzo często</i></b>	<i>u więcej niż 1 na 10 pacjentów</i>
<b><i>Często</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 10, lecz więcej niż 1 na 100 pacjentów</i>
<b><i>Niezbyt często</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 100, lecz więcej niż 1 na 1 000 pacjentów</i>
<b><i>Rzadko</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 1 000, lecz więcej niż 1 na 10 000 pacjentów</i>
<b><i>Bardzo rzadko</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów, w tym pojedyncze doniesienia</i>

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z następujących ciężkich, bardzo rzadkich działań niepożądanych należy przerwać leczenie i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala: ciężka depresja oddechowa (ciężka duszność, charczący oddech) lub całkowite zahamowanie działania przewodu pokarmowego (kurczowy ból, wymioty, wzdęcie brzucha).

Inne działania niepożądane

**Bardzo często:** Senność, ból głowy, zawroty głowy, nudności, wymioty, zaparcia, pocenie się, swędzenie. Swędzenie zazwyczaj ustaje dzień po usunięciu systemu transdermalnego.

**Często:** Uczucie niezwykłej senności i zmęczenia (działanie depresyjne na czynność mózgu), nerwowość, brak apetytu, suchość błony śluzowej jamy ustnej, ból brzucha, reakcje skórne w miejscu przyklejenia systemu.

**Niezbyt często:** Uczucie niezwykłej radości, utrata pamięci, trudności w zasypianiu, omamy, pobudzenie, drżenia, zaburzenia czucia, zaburzenia mowy, zmniejszenie lub zwiększenie ciśnienia krwi i częstotliwości serca, trudności w oddychaniu, biegunka, trudności w oddawaniu moczu, wysypka skórna, rumień skórny. Wysypka skórna i rumień skórny zazwyczaj znikają w ciągu jednego dnia po usunięciu plastra.

**Rzadko:** Nieregularne bicie serca, rozszerzenie naczyń, czkawka, zatrzymanie wody w tkankach, uczucie zimna.

Bardzo rzadko: Ogólne ostre reakcje alergiczne ze zmniejszeniem ciśnienia krwi i (lub) trudnościami w oddychaniu (reakcje anafilaktyczne), urojenia, stany podniecenia, utrata sił, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia czynności seksualnych, objawy odstawienne, zaburzenia koordynacji, drgawki (w tym drgawki kloniczne i *grand mal*), zmniejszenie ostrości widzenia, zaburzenia oddychania (depresja oddechowa), zatrzymanie oddechu (bezdech), bolesne wzdęcia, zablokowanie przewodu pokarmowego, ból pęcherza moczowego, oddawanie mniejszej ilości moczu niż zwykle (zmniejszone wydalanie moczu).

Jeśli pacjent stosuje *Fentanyl-ratiopharm* przez pewien czas, może zdarzyć się, że lek *Fentanyl-ratiopharm* stanie się mniej skuteczny i będzie konieczne dostosowanie dawki (może rozwinąć się tolerancja).

Może rozwinąć się uzależnienie fizyczne, jak również mogą wystąpić objawy odstawienne w przypadku szybkiego przerwania stosowania systemów transdermalnych.

Objawami odstawieniami mogą być nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Lek, również po zużyciu, przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Nawet po zużyciu systemy transdermalne zawierają dużą ilość fentanylu.

Nie stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Ze względu na bezpieczeństwo i ochronę środowiska, zużyte oraz nieużywane przeterminowane systemy transdermalne należy wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć na pół, tak by brzegi skleiły się ze sobą, i przechowywać w opakowaniu zewnętrznym do momentu wyrzucenia lub dostarczenia do apteki.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera *Fentanyl-ratiopharm* 25 µg/h

- Substancją czynną jest fentanyl.  
Jeden system transdermalny uwalnia 50 mikrogramów fentanylu na godzinę. Jeden system transdermalny o powierzchni aktywnej 15 cm<sup>2</sup> zawiera 8,25 mg fentanylu.
- Inne składniki leku:  
Warstwa przylepna: poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia zewnętrzna: folia polipropylenowa, niebieski tusz  
Warstwa zabezpieczająca: silikonowany politereftalan etylenu

### Jak wygląda lek *Fentanyl-ratiopharm* i co zawiera opakowanie

*Fentanyl-ratiopharm* jest przezroczystym systemem transdermalnym z powierzchnią pokrytą klejem, tak, by można go przykleić na skórę. Na systemie transdermalnym jest niebieski nadruk określający moc.

*Fentanyl-ratiopharm* jest dostępny w opakowaniach zawierających 3, 5, 10 lub 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w sprzedaży.

**Podmiot odpowiedzialny:**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**Wytwórca:**

*Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Niemcy*

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami**

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

Austria	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Niemcy	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS
Hiszpania	Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francja	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique
Holandia	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur
Wielka Brytania	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch

**Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}**

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

(*Fentanylum*)

### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest *Fentanyl-ratiopharm* i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku *Fentanyl-ratiopharm*
3. Jak stosować *Fentanyl-ratiopharm*
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać *Fentanyl-ratiopharm*
6. Inne informacje

## 1. CO TO JEST *FENTANYL-RATIOPHARM* I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Fentanyl należy do grupy silnych leków przeciwbólowych nazywanych opioidami. *Fentanyl-ratiopharm* jest stosowany w leczeniu ciężkiego, przewlekłego bólu, który może być odpowiednio leczony tylko silnymi lekami przeciwbólowymi.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU *FENTANYL-RATIOPHARM*

### Kiedy nie stosować leku *Fentanyl-ratiopharm*

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników leku.
- jeśli u pacjenta występuje ból, który trwa tylko przez krótki czas, np. po zabiegu chirurgicznym.
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie zaburzenie czynności ośrodkowego układu nerwowego, np. w wyniku urazu mózgu.

### Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując *Fentanyl-ratiopharm*

#### OSTRZEŻENIE:

*Fentanyl-ratiopharm*, jest lekiem, który może stanowić zagrożenie dla życia dziecka.

Dotyczy to również zużytych systemów transdermalnych.

Należy pamiętać, że wygląd tego leku może przyciągać uwagę dziecka.

*Fentanyl-ratiopharm* może powodować zagrażające życiu działania niepożądane u osób, które nie stosują regularnie przepisanych przez lekarza leków z grupy opioidów.

Przed zastosowaniem leku *Fentanyl-ratiopharm* należy powiadomić lekarza, jeśli występuje którekolwiek z wymienionych poniżej zaburzeń, ponieważ wtedy ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest większe i (lub) lekarz prowadzący może przepisać mniejszą dawkę fentanylu:

- astma, depresja oddechowa lub jakakolwiek choroba płuc,
- niskie ciśnienie krwi,
- zaburzenia czynności wątroby,
- zaburzenia czynności nerek,
- w przeszłości lub obecnie: uraz głowy, guz mózgu, objawy zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (np. ból głowy, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego), zaburzenia świadomości lub utrata świadomości, albo śpiączka,
- wolne, nieregularne bicie serca (bradyarytmia),
- *myasthenia gravis* (choroba powodująca zmęczenie i osłabieniem mięśni).

Należy poinformować lekarza, jeśli w trakcie leczenia wystąpi gorączka, ponieważ zwiększona temperatura ciała może przyspieszyć przenikanie leku przez skórę. Z tej samej przyczyny nie należy narażać systemu transdermalnego na bezpośrednie działanie źródeł ciepła, takich jak koce elektryczne, termofory, sauna, solarium lub gorące kąpiele. Można przebywać na słońcu, lecz w gorące, letnie dni należy osłaniać plaster odzieżą.

W przypadku długotrwałego stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm* może rozwinąć się tolerancja, uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne. Jednakże jest to rzadko obserwowane podczas leczenia bólu spowodowanego chorobą nowotworową.

Pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów w złym stanie fizycznym (wyniszczonych) lekarz prowadzący będzie częściej badał, ponieważ może być konieczne przepisanie mniejszych dawek.

Systemów transdermalnych nie należy przecinać na mniejsze części, ponieważ nie potwierdzono jakości, skuteczności i bezpieczeństwa podzielonych systemów transdermalnych.

#### Dzieci

Leku *Fentanyl-ratiopharm* nie należy stosować u dzieci poniżej 12. roku życia, ponieważ doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Lek może być stosowany w wyjątkowych przypadkach, jeśli lekarz specjalnie przepisze *Fentanyl-ratiopharm*.

#### **Stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z innymi lekami**

Należy poinformować lekarza w przypadku stosowania barbiturantów (stosowanych w leczeniu zaburzeń snu), buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny (inne silne leki przeciwbólowe). Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie tych leków z produktem *Fentanyl-ratiopharm*.

W przypadku jednoczesnego stosowania środków wpływających na czynność mózgu, jest większe prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych, zwłaszcza trudności w oddychaniu. Odnosi się to na przykład do:

- leków stosowanych w leczeniu lęku (trankwilizatory)
- leków stosowanych w leczeniu depresji (leki przeciwdepresyjne)
- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych (neuroleptyki)
- leków stosowanych do znieczulenia; jeśli pacjent wie, że będzie poddany znieczuleniu, powinien poinformować lekarza lub lekarza-dentystę, że stosuje *Fentanyl-ratiopharm*
- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń snu (leki nasenne, uspokajające, barbiturany)
- leków stosowanych do leczenia alergii lub choroby lokomocyjnej (przeciwhistaminowe / przeciwwymiotne)
- innych silnie działających leków przeciwbólowych (opioidy)
- alkoholu

Nie należy przyjmować leków wymienionych poniżej w tym samym czasie co *Fentanyl-ratiopharm*, chyba, że pacjent jest nadzorowany przez lekarza prowadzącego.

Leki te mogą nasilać działanie i działania niepożądane produktu *Fentanyl-ratiopharm*. Odnosi się to na przykład do następujących leków:

- rytonawir, sakwinawir (stosowane w leczeniu AIDS)
- ketokonazol, itraconazol (stosowane w leczeniu chorób grzybiczych)
- diltiazem (stosowany w leczeniu chorób serca)
- cymetydyna (stosowana w leczeniu chorób przewodu pokarmowego)
- antybiotyki makrolidowe (stosowane do leczenia zakażeń)

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent zażywa inhibitory MAO (np. moklobemid przeciw depresji lub selegilina przeciw chorobie Parkinsona), lub jeśli zażywał je w ciągu ostatnich 14 dni. Jednoczesne przyjmowanie tych leków może zwiększać ich toksyczność.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

### **Stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z jedzeniem i pićiem**

Jednoczesne stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z napojami alkoholowymi zwiększa ryzyko ciężkich działań niepożądanych i może spowodować trudności w oddychaniu, zmniejszenie ciśnienia krwi, głębokie uspokojenie i śpiączkę.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* podczas porodu (również podczas cesarskiego cięcia), ponieważ fentanyl może spowodować trudności w ooddychaniu u nowonarodzonego dziecka. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę podczas stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm*, powinna skonsultować się z lekarzem. Nie należy stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* w okresie ciąży i karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku w okresie ciąży. Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować działania niepożądane u karmionego piersią dziecka, takie jak uspokojenie i depresję oddechową. Mleko kobiece wydzielone w czasie leczenia lub w ciągu 72 godzin po usunięciu ostatniego systemu transdermalnego należy wylać.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

*Fentanyl-ratiopharm* znacznie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Objawy te występują najczęściej na początku leczenia, w przypadku zmiany dawki oraz podczas stosowania w połączeniu z alkoholem lub lekami uspokajającymi. W przypadku, gdy pacjent stosuje tę samą dawkę leku *Fentanyl-ratiopharm* przez dłuższy okres, lekarz prowadzący może zdecydować, że pacjent może prowadzić pojazdy i obsługiwać niebezpieczne maszyny. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać niebezpiecznych urządzeń mechanicznych w czasie stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm* dopóki lekarz prowadzący nie zezwoli.

## **3. JAK STOSOWAĆ *FENTANYL-RATIOPHARM***

*Fentanyl-ratiopharm* należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lekarz zdecyduje, jaka dawka leku *Fentanyl-ratiopharm* jest najbardziej właściwa dla pacjenta. Lekarz podejmie decyzję na podstawie stopnia nasilenia bólu, ogólnego stanu zdrowia i stosowanego dotychczas rodzaju leczenia bólu.

W zależności od reakcji pacjenta może być konieczne dostosowanie dawki i liczby systemów transdermalnych. Działanie lecznicze jest osiągane w ciągu 24 godzin po założeniu pierwszego systemu transdermalnego i zmniejsza się stopniowo po jego usunięciu. Nie należy przerywać leczenia bez porozumienia z lekarzem.

Pierwszy system transdermalny zaczyna działać wolno, może to trwać jeden dzień, dlatego lekarz prowadzący może zalecić dodatkowe leki przeciwbólowe, dopóki system transdermalny fentanylu nie zacznie w pełni działać. Następnie *Fentanyl-ratiopharm* powinien stale zmniejszać ból, więc pacjent będzie mógł odstawić dotychczas stosowane leki przeciwbólowe. Jednakże czasami pacjent może w dalszym ciągu potrzebować dodatkowych leków przeciwbólowych.

#### **Jak nakładać system transdermalny *Fentanyl-ratiopharm*:**

- Należy znaleźć płaską, nie podrażnioną promieniowaniem powierzchnię skóry na górnej połowie ciała (tułowi) lub górnej części ramienia, bez owłosienia, ran, plam lub innych zmian skórnych. Skóra nie może być podrażniona po leczeniu promieniowaniem.
- Jeśli skóra jest owłosiona, należy ściąć włosy nożyczkami. Nie należy golić włosów, ponieważ golenie podrażnia skórę. Jeśli skóra wymaga oczyszczenia, należy umyć ją wodą. Nie używać mydła, olejków, balsamów, alkoholu ani innych środków myjących, które mogą wywołać podrażnienie. Przed nałożeniem systemu transdermalnego należy dokładnie osuszyć skórę.
- System transdermalny należy nałożyć natychmiast po otwarciu opakowania. Po usunięciu warstwy zabezpieczającej nałożyć system transdermalny, przyciskając go mocno dłonią przez ok. 30 sekund, aby upewnić się, że dobrze przykleił się do skóry. Należy zwrócić szczególną uwagę na to, czy brzegi systemu dokładnie przylegają do skóry.
- *Fentanyl-ratiopharm* jest zazwyczaj stosowany przez 72 godziny (3 doby). Na zewnętrznym opakowaniu można wpisać datę i godzinę nałożenia systemu transdermalnego. Pomoże to zapamiętać, kiedy należy zmienić system transdermalny na nowy.
- Miejsca nałożenia systemu transdermalnego nie należy wystawiać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła (patrz „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując *Fentanyl-ratiopharm*“).
- System transdermalny jest chroniony przez folię zabezpieczającą i może pozostawać nałożony również w czasie mycia.
- U dzieci najlepiej naklejać system transdermalny na górnej części pleców, ze względu na mniejsze prawdopodobieństwo usunięcia przez dziecko.

#### **Jak zmienić system transdermalny**

- System transdermalny należy zmieniać zgodnie z zaleceniami lekarza. W większości przypadków następuje to po upływie 72 godzin (3 dni), u niektórych pacjentów po 48 godzinach (2 dni). Zazwyczaj system nie odkleja się sam. Jeśli fragmenty systemu transdermalnego pozostaną na skórze po jego zdjęciu, można je zmyć za pomocą dużej ilości mydła i wody.
- Zużyty system transdermalny należy złożyć na pół, tak by jego brzegi skleiły się ze sobą, włożyć do opakowania zewnętrznego i zwrócić go farmaceutyce.
- Nowy system transdermalny należy nałożyć zgodnie z powyższą instrukcją w innym miejscu na skórze. Przed nałożeniem systemu transdermalnego na to samo miejsce musi upłynąć co najmniej 7 dni.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki *Fentanyl-ratiopharm***

W przypadku nałożenia większej liczby systemów transdermalnych, niż zalecono, należy usunąć je i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić do szpitala, aby uzyskać opinię na temat ryzyka.

Najczęstszym objawem przedawkowania są zaburzenia oddychania. Pacjent oddycha wówczas zbyt wolno lub zbyt słabo. W takiej sytuacji należy niezwłocznie usunąć system transdermalny i porozumieć się z lekarzem. Podczas oczekiwania na przybycie lekarza należy rozmawiać z pacjentem lub potrząsać nim, by utrzymać go w stanie świadomości. Innymi objawami przedawkowania są: senność, obniżenie temperatury ciała, zmniejszenie częstości bicia serca, zmniejszenie napięcia mięśni, nadmierne uspokojenie, utrata koordynacji mięśni, zwężenie źrenic i drgawki.

#### **Pominięcie zastosowania dawki *Fentanyl-ratiopharm***

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

System transdermalny należy zmieniać co trzy doby (72 godziny) o tej samej porze, chyba że lekarz zalecił inaczej. Jeśli system transdermalny nie zostanie zmieniony, należy to zrobić od razu po przypomnieniu sobie o tym. Jeśli system zostanie zmieniony bardzo późno, należy poinformować o tym lekarza, ponieważ może być konieczne zastosowanie dodatkowych leków przeciwbólowych.

#### **Przerwanie stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm***

Przed przerwaniem lub zakończeniem leczenia zawsze należy porozmawiać z lekarzem o powodach tej decyzji oraz o dalszym leczeniu.

Długotrwałe stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* może spowodować uzależnienie fizyczne. Po przerwaniu leczenia pacjent może czuć się źle.

Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych jest większe, jeśli leczenie zostanie przerwane nagle, nie należy samemu przerywać stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm*, lecz najpierw porozumieć się z lekarzem.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.

#### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, *Fentanyl-ratiopharm* może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z częstością występowania:

<b><i>Bardzo często</i></b>	<i>u więcej niż 1 na 10 pacjentów</i>
<b><i>Często</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 10, lecz więcej niż 1 na 100 pacjentów</i>
<b><i>Niezbyt często</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 100, lecz więcej niż 1 na 1 000 pacjentów</i>
<b><i>Rzadko</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 1 000, lecz więcej niż 1 na 10 000 pacjentów</i>
<b><i>Bardzo rzadko</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów, w tym pojedyncze doniesienia</i>

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z następujących ciężkich, bardzo rzadkich działań niepożądanych należy przerwać leczenie i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala: ciężka depresja oddechowa (ciężka duszność, charczący oddech) lub całkowite zahamowanie działania przewodu pokarmowego (kurczowy ból, wymioty, wzdęcie brzucha).

Inne działania niepożądane

**Bardzo często:** Senność, ból głowy, zawroty głowy, nudności, wymioty, zaparcia, pocenie się, swędzenie. Swędzenie zazwyczaj ustaje dzień po usunięciu systemu transdermalnego.

**Często:** Uczucie niezwykłej senności i zmęczenia (działanie depresyjne na czynność mózgu), nerwowość, brak apetytu, suchość błony śluzowej jamy ustnej, ból brzucha, reakcje skórne w miejscu przyklejenia systemu.

**Niezbyt często:** Uczucie niezwykłej radości, utrata pamięci, trudności w zasypianiu, omamy, pobudzenie, drżenia, zaburzenia czucia, zaburzenia mowy, zmniejszenie lub zwiększenie ciśnienia krwi i częstotliwości serca, trudności w oddychaniu, biegunka, trudności w oddawaniu moczu, wysypka skórna, rumień skórny. Wysypka skórna i rumień skórny zazwyczaj znikają w ciągu jednego dnia po usunięciu plastra.

**Rzadko:** Nieregularne bicie serca, rozszerzenie naczyń, czkawka, zatrzymanie wody w tkankach, uczucie zimna.



Bardzo rzadko: Ogólne ostre reakcje alergiczne ze zmniejszeniem ciśnienia krwi i (lub) trudnościami w oddychaniu (reakcje anafilaktyczne), urojenia, stany podniecenia, utrata sił, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia czynności seksualnych, objawy odstawienne, zaburzenia koordynacji, drgawki (w tym drgawki kloniczne i *grand mal*), zmniejszenie ostrości widzenia, zaburzenia oddychania (depresja oddechowa), zatrzymanie oddechu (bezdech), bolesne wzdęcia, zablokowanie przewodu pokarmowego, ból pęcherza moczowego, oddawanie mniejszej ilości moczu niż zwykle (zmniejszone wydalanie moczu).

Jeśli pacjent stosuje *Fentanyl-ratiopharm* przez pewien czas, może zdarzyć się, że lek *Fentanyl-ratiopharm* stanie się mniej skuteczny i będzie konieczne dostosowanie dawki (może rozwinąć się tolerancja).

Może rozwinąć się uzależnienie fizyczne, jak również mogą wystąpić objawy odstawienne w przypadku szybkiego przerwania stosowania systemów transdermalnych.

Objawami odstawiennymi mogą być nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Lek, również po zużyciu, przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Nawet po zużyciu systemy transdermalne zawierają dużą ilość fentanylu.

Nie stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Ze względu na bezpieczeństwo i ochronę środowiska, zużyte oraz nieużywane przeterminowane systemy transdermalne należy wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć na pół, tak by brzegi skleiły się ze sobą, i przechowywać w opakowaniu zewnętrznym do momentu wyrzucenia lub dostarczenia do apteki.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera *Fentanyl-ratiopharm* 25 µg/h

- Substancją czynną jest fentanyl.  
Jeden system transdermalny uwalnia 75 mikrogramów fentanylu na godzinę. Jeden system transdermalny o powierzchni aktywnej 22,5 cm<sup>2</sup> zawiera 12,375 mg fentanylu.
- Inne składniki leku:  
Warstwa przylepna: poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia zewnętrzna: folia polipropylenowa, niebieski tusz  
Warstwa zabezpieczająca: silikonowany politereftalan etylenu

### Jak wygląda lek *Fentanyl-ratiopharm* i co zawiera opakowanie

*Fentanyl-ratiopharm* jest przezroczystym systemem transdermalnym z powierzchnią pokrytą klejem, tak, by można go przykleić na skórę. Na systemie transdermalnym jest niebieski nadruk określający moc.

*Fentanyl-ratiopharm* jest dostępny w opakowaniach zawierających 3, 5, 10 lub 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w sprzedaży.

**Podmiot odpowiedzialny:**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**Wytwórca:**

*Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Niemcy*

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami**

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

Austria	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Niemcy	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS
Hiszpania	Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francja	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique
Holandia	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur
Wielka Brytania	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch

**Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS* i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

(*Fentanylum*)

### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest *Fentanyl-ratiopharm* i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku *Fentanyl-ratiopharm*
3. Jak stosować *Fentanyl-ratiopharm*
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać *Fentanyl-ratiopharm*
6. Inne informacje

## 1. CO TO JEST *FENTANYL-RATIOPHARM* I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Fentanyl należy do grupy silnych leków przeciwbólowych nazywanych opioidami. *Fentanyl-ratiopharm* jest stosowany w leczeniu ciężkiego, przewlekłego bólu, który może być odpowiednio leczony tylko silnymi lekami przeciwbólowymi.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU *FENTANYL-RATIOPHARM*

### Kiedy nie stosować leku *Fentanyl-ratiopharm*

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników leku.
- jeśli u pacjenta występuje ból, który trwa tylko przez krótki czas, np. po zabiegu chirurgicznym.
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie zaburzenie czynności ośrodkowego układu nerwowego, np. w wyniku urazu mózgu.

### Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując *Fentanyl-ratiopharm*

#### OSTRZEŻENIE:

*Fentanyl-ratiopharm*, jest lekiem, który może stanowić zagrożenie dla życia dziecka.

Dotyczy to również zużytych systemów transdermalnych.

Należy pamiętać, że wygląd tego leku może przyciągać uwagę dziecka.

*Fentanyl-ratiopharm* może powodować zagrażające życiu działania niepożądane u osób, które nie stosują regularnie przepisanych przez lekarza leków z grupy opioidów.

Przed zastosowaniem leku *Fentanyl-ratiopharm* należy powiadomić lekarza, jeśli występuje którekolwiek z wymienionych poniżej zaburzeń, ponieważ wtedy ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest większe i (lub) lekarz prowadzący może przepisać mniejszą dawkę fentanylu:

- astma, depresja oddechowa lub jakakolwiek choroba płuc,
- niskie ciśnienie krwi,
- zaburzenia czynności wątroby,
- zaburzenia czynności nerek,
- w przeszłości lub obecnie: uraz głowy, guz mózgu, objawy zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (np. ból głowy, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego), zaburzenia świadomości lub utrata świadomości, albo śpiączka,
- wolne, nieregularne bicie serca (bradyarytmia),
- *myasthenia gravis* (choroba powodująca zmęczenie i osłabieniem mięśni).

Należy poinformować lekarza, jeśli w trakcie leczenia wystąpi gorączka, ponieważ zwiększona temperatura ciała może przyspieszyć przenikanie leku przez skórę. Z tej samej przyczyny nie należy narażać systemu transdermalnego na bezpośrednie działanie źródeł ciepła, takich jak koce elektryczne, termofory, sauna, solarium lub gorące kąpiele. Można przebywać na słońcu, lecz w gorące, letnie dni należy osłaniać plaster odzieżą.

W przypadku długotrwałego stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm* może rozwinąć się tolerancja, uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne. Jednakże jest to rzadko obserwowane podczas leczenia bólu spowodowanego chorobą nowotworową.

Pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów w złym stanie fizycznym (wyniszczonych) lekarz prowadzący będzie częściej badał, ponieważ może być konieczne przepisanie mniejszych dawek.

Systemów transdermalnych nie należy przecinać na mniejsze części, ponieważ nie potwierdzono jakości, skuteczności i bezpieczeństwa podzielonych systemów transdermalnych.

#### Dzieci

Leku *Fentanyl-ratiopharm* nie należy stosować u dzieci poniżej 12. roku życia, ponieważ doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Lek może być stosowany w wyjątkowych przypadkach, jeśli lekarz specjalnie przepisze *Fentanyl-ratiopharm*.

#### **Stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z innymi lekami**

Należy poinformować lekarza w przypadku stosowania barbiturantów (stosowanych w leczeniu zaburzeń snu), buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny (inne silne leki przeciwbólowe). Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie tych leków z produktem *Fentanyl-ratiopharm*.

W przypadku jednoczesnego stosowania środków wpływających na czynność mózgu, jest większe prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych, zwłaszcza trudności w oddychaniu. Odnosi się to na przykład do:

- leków stosowanych w leczeniu lęku (trankwilizatory)
- leków stosowanych w leczeniu depresji (leki przeciwdepresyjne)
- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych (neuroleptyki)
- leków stosowanych do znieczulenia; jeśli pacjent wie, że będzie poddany znieczuleniu, powinien poinformować lekarza lub lekarza-dentystę, że stosuje *Fentanyl-ratiopharm*
- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń snu (leki nasenne, uspokajające, barbiturany)
- leków stosowanych do leczenia alergii lub choroby lokomocyjnej (przeciwhistaminowe / przeciwwymiotne)
- innych silnie działających leków przeciwbólowych (opioidy)
- alkoholu

Nie należy przyjmować leków wymienionych poniżej w tym samym czasie co *Fentanyl-ratiopharm*, chyba, że pacjent jest nadzorowany przez lekarza prowadzącego.

Leki te mogą nasilać działanie i działania niepożądane produktu *Fentanyl-ratiopharm*. Odnosi się to na przykład do następujących leków:

- rytonawir, sakwinawir (stosowane w leczeniu AIDS)
- ketokonazol, itraconazol (stosowane w leczeniu chorób grzybiczych)
- diltiazem (stosowany w leczeniu chorób serca)
- cymetydyna (stosowana w leczeniu chorób przewodu pokarmowego)
- antybiotyki makrolidowe (stosowane do leczenia zakażeń)

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent zażywa inhibitory MAO (np. moklobemid przeciw depresji lub selegilina przeciw chorobie Parkinsona), lub jeśli zażywał je w ciągu ostatnich 14 dni. Jednoczesne przyjmowanie tych leków może zwiększać ich toksyczność.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

### **Stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z jedzeniem i pićm**

Jednoczesne stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* z napojami alkoholowymi zwiększa ryzyko ciężkich działań niepożądanych i może spowodować trudności w oddychaniu, zmniejszenie ciśnienia krwi, głębokie uspokojenie i śpiączkę.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* podczas porodu (również podczas cesarskiego cięcia), ponieważ fentanyl może spowodować trudności w ooddychaniu u nowonarodzonego dziecka. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę podczas stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm*, powinna skonsultować się z lekarzem. Nie należy stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* w okresie ciąży i karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku w okresie ciąży. Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować działania niepożądane u karmionego piersią dziecka, takie jak uspokojenie i depresję oddechową. Mleko kobiece wydzielone w czasie leczenia lub w ciągu 72 godzin po usunięciu ostatniego systemu transdermalnego należy wylać.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

*Fentanyl-ratiopharm* znacznie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Objawy te występują najczęściej na początku leczenia, w przypadku zmiany dawki oraz podczas stosowania w połączeniu z alkoholem lub lekami uspokajającymi. W przypadku, gdy pacjent stosuje tę samą dawkę leku *Fentanyl-ratiopharm* przez dłuższy okres, lekarz prowadzący może zdecydować, że pacjent może prowadzić pojazdy i obsługiwać niebezpieczne maszyny. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać niebezpiecznych urządzeń mechanicznych w czasie stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm* dopóki lekarz prowadzący nie zezwoli.

## **3. JAK STOSOWAĆ *FENTANYL-RATIOPHARM***

*Fentanyl-ratiopharm* należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lekarz zdecyduje, jaka dawka leku *Fentanyl-ratiopharm* jest najbardziej właściwa dla pacjenta. Lekarz podejmie decyzję na podstawie stopnia nasilenia bólu, ogólnego stanu zdrowia i stosowanego dotychczas rodzaju leczenia bólu.

W zależności od reakcji pacjenta może być konieczne dostosowanie dawki i liczby systemów transdermalnych. Działanie lecznicze jest osiągane w ciągu 24 godzin po założeniu pierwszego systemu transdermalnego i zmniejsza się stopniowo po jego usunięciu. Nie należy przerywać leczenia bez porozumienia z lekarzem.

Pierwszy system transdermalny zaczyna działać wolno, może to trwać jeden dzień, dlatego lekarz prowadzący może zalecić dodatkowe leki przeciwbólowe, dopóki system transdermalny fentanylu nie zacznie w pełni działać. Następnie *Fentanyl-ratiopharm* powinien stale zmniejszać ból, więc pacjent będzie mógł odstawić dotychczas stosowane leki przeciwbólowe. Jednakże czasami pacjent może w dalszym ciągu potrzebować dodatkowych leków przeciwbólowych.

#### **Jak nakładać system transdermalny *Fentanyl-ratiopharm*:**

- Należy znaleźć płaską, nie podrażnioną promieniowaniem powierzchnię skóry na górnej połowie ciała (tułowi) lub górnej części ramienia, bez owłosienia, ran, plam lub innych zmian skórnych. Skóra nie może być podrażniona po leczeniu promieniowaniem.
- Jeśli skóra jest owłosiona, należy ściąć włosy nożyczkami. Nie należy golić włosów, ponieważ golenie podrażnia skórę. Jeśli skóra wymaga oczyszczenia, należy umyć ją wodą. Nie używać mydła, olejków, balsamów, alkoholu ani innych środków myjących, które mogą wywołać podrażnienie. Przed nałożeniem systemu transdermalnego należy dokładnie osuszyć skórę.
- System transdermalny należy nałożyć natychmiast po otwarciu opakowania. Po usunięciu warstwy zabezpieczającej nałożyć system transdermalny, przyciskając go mocno dłońią przez ok. 30 sekund, aby upewnić się, że dobrze przykleił się do skóry. Należy zwrócić szczególną uwagę na to, czy brzegi systemu dokładnie przylegają do skóry.
- *Fentanyl-ratiopharm* jest zazwyczaj stosowany przez 72 godziny (3 doby). Na zewnętrznym opakowaniu można wpisać datę i godzinę nałożenia systemu transdermalnego. Pomoże to zapamiętać, kiedy należy zmienić system transdermalny na nowy.
- Miejsca nałożenia systemu transdermalnego nie należy wystawiać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła (patrz „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując *Fentanyl-ratiopharm*“).
- System transdermalny jest chroniony przez folię zabezpieczającą i może pozostawać nałożony również w czasie mycia.
- U dzieci najlepiej naklejać system transdermalny na górnej części pleców, ze względu na mniejsze prawdopodobieństwo usunięcia przez dziecko.

#### **Jak zmienić system transdermalny**

- System transdermalny należy zmieniać zgodnie z zaleceniami lekarza. W większości przypadków następuje to po upływie 72 godzin (3 dni), u niektórych pacjentów po 48 godzinach (2 dni). Zazwyczaj system nie odkleja się sam. Jeśli fragmenty systemu transdermalnego pozostaną na skórze po jego zdjęciu, można je zmyć za pomocą dużej ilości mydła i wody.
- Zużyty system transdermalny należy złożyć na pół, tak by jego brzegi skleiły się ze sobą, włożyć do opakowania zewnętrznego i zwrócić go farmaceutyce.
- Nowy system transdermalny należy nałożyć zgodnie z powyższą instrukcją w innym miejscu na skórze. Przed nałożeniem systemu transdermalnego na to samo miejsce musi upłynąć co najmniej 7 dni.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki *Fentanyl-ratiopharm***

W przypadku nałożenia większej liczby systemów transdermalnych, niż zalecono, należy usunąć je i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić do szpitala, aby uzyskać opinię na temat ryzyka.

Najczęstszym objawem przedawkowania są zaburzenia oddychania. Pacjent oddycha wówczas zbyt wolno lub zbyt słabo. W takiej sytuacji należy niezwłocznie usunąć system transdermalny i porozumieć się z lekarzem. Podczas oczekiwania na przybycie lekarza należy rozmawiać z pacjentem lub potrząsać nim, by utrzymać go w stanie świadomości. Innymi objawami przedawkowania są: senność, obniżenie temperatury ciała, zmniejszenie częstości bicia serca, zmniejszenie napięcia mięśni, nadmierne uspokojenie, utrata koordynacji mięśni, zwężenie źrenic i drgawki.

#### **Pominięcie zastosowania dawki *Fentanyl-ratiopharm***

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

System transdermalny należy zmieniać co trzy doby (72 godziny) o tej samej porze, chyba że lekarz zalecił inaczej. Jeśli system transdermalny nie zostanie zmieniony, należy to zrobić od razu po przypomnieniu sobie o tym. Jeśli system zostanie zmieniony bardzo późno, należy poinformować o tym lekarza, ponieważ może być konieczne zastosowanie dodatkowych leków przeciwbólowych.

#### **Przerwanie stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm***

Przed przerwaniem lub zakończeniem leczenia zawsze należy porozmawiać z lekarzem o powodach tej decyzji oraz o dalszym leczeniu.

Długotrwałe stosowanie leku *Fentanyl-ratiopharm* może spowodować uzależnienie fizyczne. Po przerwaniu leczenia pacjent może czuć się źle.

Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych jest większe, jeśli leczenie zostanie przerwane nagle, nie należy samemu przerywać stosowania leku *Fentanyl-ratiopharm*, lecz najpierw porozumieć się z lekarzem.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.

#### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, *Fentanyl-ratiopharm* może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z częstością występowania:

<b><i>Bardzo często</i></b>	<i>u więcej niż 1 na 10 pacjentów</i>
<b><i>Często</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 10, lecz więcej niż 1 na 100 pacjentów</i>
<b><i>Niezbyt często</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 100, lecz więcej niż 1 na 1 000 pacjentów</i>
<b><i>Rzadko</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 1 000, lecz więcej niż 1 na 10 000 pacjentów</i>
<b><i>Bardzo rzadko</i></b>	<i>u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów, w tym pojedyncze doniesienia</i>

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z następujących ciężkich, bardzo rzadkich działań niepożądanych należy przerwać leczenie i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala: ciężka depresja oddechowa (ciężka duszność, charczący oddech) lub całkowite zahamowanie działania przewodu pokarmowego (kurczowy ból, wymioty, wzdęcie brzucha).

Inne działania niepożądane

**Bardzo często:** Senność, ból głowy, zawroty głowy, nudności, wymioty, zaparcia, pocenie się, swędzenie. Swędzenie zazwyczaj ustaje dzień po usunięciu systemu transdermalnego.

**Często:** Uczucie niezwykłej senności i zmęczenia (działanie depresyjne na czynność mózgu), nerwowość, brak apetytu, suchość błony śluzowej jamy ustnej, ból brzucha, reakcje skórne w miejscu przyklejenia systemu.

**Niezbyt często:** Uczucie niezwykłej radości, utrata pamięci, trudności w zasypianiu, omamy, pobudzenie, drżenia, zaburzenia czucia, zaburzenia mowy, zmniejszenie lub zwiększenie ciśnienia krwi i częstotliwości serca, trudności w oddychaniu, biegunka, trudności w oddawaniu moczu, wysypka skórna, rumień skórny. Wysypka skórna i rumień skórny zazwyczaj znikają w ciągu jednego dnia po usunięciu plastra.

**Rzadko:** Nieregularne bicie serca, rozszerzenie naczyń, czkawka, zatrzymanie wody w tkankach, uczucie zimna.

Bardzo rzadko: Ogólne ostre reakcje alergiczne ze zmniejszeniem ciśnienia krwi i (lub) trudnościami w oddychaniu (reakcje anafilaktyczne), urojenia, stany podniecenia, utrata sił, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia czynności seksualnych, objawy odstawienne, zaburzenia koordynacji, drgawki (w tym drgawki kloniczne i *grand mal*), zmniejszenie ostrości widzenia, zaburzenia oddychania (depresja oddechowa), zatrzymanie oddechu (bezdech), bolesne wzdęcia, zablokowanie przewodu pokarmowego, ból pęcherza moczowego, oddawanie mniejszej ilości moczu niż zwykle (zmniejszone wydalanie moczu).

Jeśli pacjent stosuje *Fentanyl-ratiopharm* przez pewien czas, może zdarzyć się, że lek *Fentanyl-ratiopharm* stanie się mniej skuteczny i będzie konieczne dostosowanie dawki (może rozwinąć się tolerancja).

Może rozwinąć się uzależnienie fizyczne, jak również mogą wystąpić objawy odstawienne w przypadku szybkiego przerwania stosowania systemów transdermalnych.

Objawami odstawiennymi mogą być nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Lek, również po zużyciu, przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Nawet po zużyciu systemy transdermalne zawierają dużą ilość fentanylu.

Nie stosować leku *Fentanyl-ratiopharm* po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Ze względu na bezpieczeństwo i ochronę środowiska, zużyte oraz nieużywane przeterminowane systemy transdermalne należy wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć na pół, tak by brzegi skleiły się ze sobą, i przechowywać w opakowaniu zewnętrznym do momentu wyrzucenia lub dostarczenia do apteki.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera *Fentanyl-ratiopharm* 25 µg/h

- Substancją czynną jest fentanyl.  
Jeden system transdermalny uwalnia 100 mikrogramów fentanylu na godzinę. Jeden system transdermalny o powierzchni aktywnej 30 cm<sup>2</sup> zawiera 16,5 mg fentanylu.
- Inne składniki leku:  
Warstwa przylepna: poliakrylanowa warstwa przylepna  
Folia zewnętrzna: folia polipropylenowa, niebieski tusz  
Warstwa zabezpieczająca: sylikonowany politereftalan etylenu

### Jak wygląda lek *Fentanyl-ratiopharm* i co zawiera opakowanie

*Fentanyl-ratiopharm* jest przezroczystym systemem transdermalnym z powierzchnią pokrytą klejem, tak, by można go przykleić na skórę. Na systemie transdermalnym jest niebieski nadruk określający moc.

*Fentanyl-ratiopharm* jest dostępny w opakowaniach zawierających 3, 5, 10 lub 20 systemów transdermalnych.



Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w sprzedaży.

**Podmiot odpowiedzialny:**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**Wytwórca:**

*Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Niemcy*

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami**

**DE/H/0740/04/MR**

Austria	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Niemcy	Fentanyl-ratiopharm 100µg/h TTS
Hiszpania	Fentanilo Matrix ratiomed 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francja	Fentanyl-ratio 100µg/h, dispositif transdermique
Holandia	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur
Wielka Brytania	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch

**Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]