

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMI, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
TAOTLEJA, MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>(Ravimi väljamõeldud nimetus)</u> <u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Saksamaa	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster	25 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	4.125 mg/7.5 cm ² , mis vabastab 25 µg fentanüüli tunnis
Saksamaa	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster	50 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	8.25 mg/15 cm ² , mis vabastab 50 µg fentanüüli tunnis
Saksamaa	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster	75 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	12.375 mg/22.5 cm ² , mis vabastab 75 µg fentanüüli tunnis
Saksamaa	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster	100 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	16.5 mg/30 cm ² , mis vabastab 100 µg fentanüüli tunnis
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140, Viin, Austria	Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	4.125 mg/7.5 cm ² , mis vabastab 25 µg fentanüüli tunnis
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140, Viin, Austria	Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	8.25 mg/15 cm ² , mis vabastab 50 µg fentanüüli tunnis
Austria		ratiopharm	Fentanyl-	75 µg/h	transdermaalne	transdermaalne	12.375 mg/22.5

		Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140, Viin, Austria	ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster		plaaster		cm ² , mis vabastab 75 µg fentanüüli tunnis
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140, Viin, Austria	Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	16.5 mg/30 cm ² , mis vabastab 100 µg fentanüüli tunnisis
Prantsusmaa		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	4.125 mg/7.5 cm ² , mis vabastab 25 µg fentanüüli tunnisis
Prantsusmaa		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	8.25 mg/15 cm ² , mis vabastab 50 µg fentanüüli tunnisis
Prantsusmaa		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	12.375 mg/22.5 cm ² , mis vabastab 75 µg fentanüüli tunnisis
Prantsusmaa		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	16.5 mg/30 cm ² , mis vabastab 100 µg fentanüüli tunnisis
Holland	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11 1507 CC Zaadam Holland		Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	25 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	4.125 mg/7.5 cm ² , mis vabastab 25 µg fentanüüli tunnisis
Holland	ratiopharm Nederland		Fentanyl	50 µg/h	transdermaalne	transdermaalne	8.25 mg/15 cm ² ,

	bv Ronde Tocht 11 1507 CC Zaadam Holland	ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik		plaaster		mis vabastab 50 µg fentanüüli tunnis
Holland	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11 1507 CC Zaadam Holland	Fentanyl 75 µg/h ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	75 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	12.375 mg/22.5 cm ² , mis vabastab 75 µg fentanüüli tunnis
Holland	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11 1507 CC Zaadam Holland	Fentanyl 100 µg/h ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	100 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	16.5 mg/30 cm ² , mis vabastab 100 µg fentanüüli tunnis
Hispaania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Hispaania	Fentanilo Matrix 25 µg/h ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	4.125 mg/7.5 cm ² , mis vabastab 25 µg fentanüüli tunnis
Hispaania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Hispaania	Fentanilo Matrix 50 µg/h ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG	50 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	8.25 mg/15 cm ² , mis vabastab 50 µg fentanüüli tunnis
Hispaania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Hispaania	Fentanilo Matrix 75 µg/h ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos	75 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	12.375 mg/22.5 cm ² , mis vabastab 75 µg fentanüüli tunnis

Hispaania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Hispaania	EFG Fentanilo Matrix 100 µg/h ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG	100 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	16.5 mg/30 cm ² , mis vabastab 100 µg fentanüüli tunnis
Ühendkuningriik	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	4.125 mg/7.5 cm ² , mis vabastab 25 µg fentanüüli tunnis
Ühendkuningriik	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	8.25 mg/15 cm ² , mis vabastab 50 µg fentanüüli tunnis
Ühendkuningriik	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	12.375 mg/22.5 cm ² , mis vabastab 75 µg fentanüüli tunnis
Ühendkuningriik	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saksamaa	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	transdermaalne plaaster	transdermaalne	16.5 mg/30 cm ² , mis vabastab 100 µg fentanüüli tunnis

II LISA

EUROOPA RAVIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

FENTANYL-RATIOPHARMI JA SARNASTE NIMETUSTE (VT I LISA) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Lahkarvamused, mis viisid käesoleva esildise läbivaatamiseni direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 4 põhjal, olid seotud järgmiste teemadega:

1. Näidustuse laiendamine tugeva kroonilise valuga muudele kui vähktõve patsientidele.
2. Ravimi omaduste kokkuvõttesse lisatavate teisendustabelite valik.
3. Küsimus, kas imetamine ja samaaegne manustamine osalistest agonistidest opioididega peaks olema vastunäidustatud
4. Bioekvivalentsuse uuringud, mida on vaja samaväärsuse tõendamiseks võrdlusravimiga.

Näidustuse kohta on müügiloa hoidja esitanud teadusliku väite, milles tehakse kokkuvõtte publikatsioonidest, mis käsitlevad muu kui vähktõvega seonduva kroonilise valu ravi tugevate opioididega, eelkõige transdermaalse fentanüüliga.

Peale kirjanduses sisalduvate vastuoluliste andmete transdermaalse fentanüüli efektiivsuse ja ohutuse kohta muu kui vähktõvega seonduva kroonilise valu ravis mõõnis inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee, et erijuhtudel võib tugevatest opioididest olla selle seisundi ravis abi.

Nende asjaolude tõttu nõustus inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee näidustusega „tugev krooniline valu, mida võib piisavalt leevendada ainult opioidvaluvaigistitega”.

Samuti soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 järgmise lause:

„Muu kui vähktõvega seotud kroonilise valu korral võib eelistada ravi alustamist toimeainet kohe vabastavas ravimvormis tugevate opioididega (nt morfiin) ning määrata fentanüüli transdermaalne plaaster pärast tugeva opioidi efektiivsuse ja optimaalse annuse kindlaksmääramist.”

Seoses ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud tabeliga suukaudse morfiini *annuse teisendamiseks* transdermaalse fentanüüli annuseks on inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee kättesaadavate andmete põhjal seisukohal, et ravimi omaduste kokkuvõttes tuleks mainida mõlemaid tabeleid (lõik 4.2): Fentanyl-ratiopharmi praeguses ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud konservatiivset teisendamistabelit (150:1) patsiendile, kes vajab opioidi rotatsiooni, ja teisendamistabelit 100:1 (Donneri tabel) patsientidele, kes saavad stabiilset ravi opioididega ning taluvad seda hästi.

Imetamise kohta on kavandatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.6 märgitud:

„Fentanüül eritub rinnapiima ja võib avaldada imetavale imikule rahustavat toimet ning tekitada respiratoorset depressiooni. Seepärast tuleb imetamine katkestada vähemalt 72 tunni möödumiseni fentanüüli transdermaalse plaastri eemaldamisest.”

See tähendab, et ravimit on võimalik manustada imetavatele emadele, kuid imetamine tuleb katkestada fentanüülplaastrite kasutamise ajaks ja 72 tunniks pärast seda.

Et ema valu piisav leevendamine on tähtis, nõustus inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõtetete suunisega kavandatud teksti jätmisega lõiku 4.6 ja mitte lisamisega vastunäidustuste hulka.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee soovib peale selle lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 järgmise teabe:

....

Imetamine

Et fentanüül eritub rinnapiima, tuleb imetamine katkestada fentanüüliga ravi ajaks (vt ka lõik 4.6)

....

Seoses *manustamisega koos teiste opioididega* nõustatakse, et fentanüüli kasutamisega koos ainega, mis on ühtaegu agonist ja antagonist, näiteks buprenorfiin, nalbufiin ja pentasotsiin, kaasnev oht seisneb esiteks valuvaigistava toime vähenemises konkureerivate antagonistlike toimete tõttu ja teiseks võõrutussündroomi tekkimises, mis on samuti raske terviseprobleem.

Samas on kliinilisest aspektist see oht keskmistes annustes fentanüüli transdermaalseid plaastreid valu vastu saavatele patsientidele väike. Puuduvad ka kättesaadavad kliinilised andmed, mis tõendaksid võõrutussümptomite tekkimist transdermaalse fentanüüliga ravitud patsientidel pärast buprenorfiini süstimist.

Seepärast soovitab inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee eelnimetatud suuniste kohaselt mainida seda asjaolu ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.5 viitega lõigule 4.4 „samaaegne kasutamine ei ole soovitatav” ja mitte vastunäidustusena.

Seoses *bioekvivalentsuse tõendamise*ga arutati kõrvalekaldeid suunistest „Toimeainet modifitseeritult vabastavate suukaudsete ja transdermaalsete annustamisvormide suunis. II jagu: farmakokineetiline ja kliiniline hindamine (CPMP/EWP/280/96)”. Arutati vajadust teha suurima tugevuse bioekvivalentsuse uuring ning kehtiv korratavuse uuring.

Kaheldi väikseima tugevusega bioekvivalentsuse tõendamises, sest selle tulemustes tehakse ettepanek kasutada uuritava plaastriga võrdlemiseks algul võrdlusravimi suurema kogusega plaastri ja plaastri kasutamise lõpuks väiksema kogusega depooplaastri kasutamist. Toimeaine kontsentratsioon vereplasmas vähenes võrdlusravimi korral suurimast vähimani rohkem võrdlusravimi korral ja see erinevus ei olnud suur.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee leiab, et transdermaalsete annustamisvormide suunistes CPMP/EWP/280/96 kehtestatud kriteeriumid (koostise täpne proportsionaalsus ja vastuvõetav *in vitro* vabanemise test) olid täidetud nii Fentanyl-ratiopharmi transdermaalse plaastri kui ka võrdlusravimi osas.

Peale selle oleks suurima annuse (100 µg/h) uuringut võimalik teha ainult erakorralise meditsiini osakondades ja samaaegsel ravimisel opioidide antagonistidega (naltreksoon), et vältida eluohtlikke kõrvalnähte. Seepärast oleks suurima tugevuse uuringute tegemine eetika ja ohutuse seisukohast küsitav, kui kogu vajaliku teabe võib hankida ka väiksema tugevusega plaastrite uuringutest. Euroopa Liidus üldiselt tuleks selline uuring, kui seda peab tegema, teha soovitusliku tugevusega 50 µg/h.

Olemasoleva ühekordse annuse uuringu korratavusuuringu biostatistilist hindamist (mis aga näitas bioekvivalentsuse puudumist) võis pidada sobivaks varieerumise hindamiseks samal isikul ja biofarmatseutilise mõju kindlaksmääramiseks seoses ravimi erinevate vabanemismehhanismidega (depoo- või maatriks-tüüpi).

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee leidis veel, et uuringuravimi bioekvivalentsust võrdlusravimiga on piisavalt iseloomustatud 2 uuringus (ühekordse ja mitme annusega), mis tehti vähendatud suurusega plaastriga (7,5 cm²). Täheldatud väikesi erinevusi ei saa lugeda kliiniliselt olulisteks ning need näitasid, et Fentanyl-ratiopharmi toimeainet prolongeeritult vabastamise profiil on mõnevõrra pikem, mida maatriks-tüüpi plaastri puhul ka eeldatakse depoo-tüüpi plaastriga võrreldes.

Et Fentanyl-ratiopharm on maatriks-tüüpi plaaster, mis vabastab toimeainet oma pindalaga proportsionaalselt, eeldatakse, et annus on proportsionaalne, ning ei peeta vajalikuks teha suurima tugevuse bioekvivalentsuse uuringut ega täiendavat korratavusuuringut.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

- esildise aluseks oli ettevaatus võimalike tervishoiuprobleemide pärast kliinilise näidustuse laiendamise osas;
- bioekvivalentsuse tõendamine võrdlusravimiga;
- ja ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistuse ja infolehe ühtlustamine,

lähtudes müügiloa hoidja esitatud dokumentidest ja komitees toimunud teaduslikust arutelust,

soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee anda müügiloa või müügiloa ja muuta ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte, mis on esitatud Fentanyl-ratiopharmi ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) kohta III lisas.

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga plaaster vabastab 25 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 7,5 cm² plaaster sisaldab 4,125 mg fentanüüli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Transdermaalne plaaster.

Läbipaistev ja värvitu plaaster, mille kattekilele on siniselt trükitud: „fentanüül 25 µg/h“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on näidustatud kasutamiseks tugeva kroonilise valu puhul, mis allub adekvaatselt ainult opioidanalgeetikumidele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine on individuaalne ning sõltub patsiendi eelnevast opioidide kasutamisest. Annustamisel arvestatakse:

- võimalikku tolerantsuse teket,
- patsiendi praegust üldseisundit, meditsiinilist staatust ja
- haiguse raskusastet.

Vajalik fentanüüli annus kohandatakse individuaalselt ja seda tuleb regulaarselt pärast iga manustamist uuesti hinnata.

Esmakordselt opioidravi saavad patsiendid

Saadaval on plaastrid, kus fentanüüli vabanemiskiirus on 12,5 mikrogrammi tunnis ning neid tuleks kasutada algannuse puhul. Teadaoleva tundlikkuse tõttu opioidravile ei ole väga eakatel või nõrkadel patsientidel soovitatav opioidravi *Fentanyl-ratiopharm*iga alustada. Sellistel juhtudel oleks eelistatav alustada ravi toimeainet kiiresti vabastava morfiini madalate annustega ning pärast optimaalse annuse kindlaks tegemist määrata *Fentanyl-ratiopharm*.

Üleminek muult opioidravilt

Üleminekul suukaudselt või parenteraalselt manustatavatelt opioididelt fentanüülravile tuleb algannus arvutada järgmiselt:

1. Kindlaks tuleb määrata vajalik analgeetikumide kogus viimase 24 tunni vältel.
2. Saadud annus tuleb muuta vastavaks suukaudse morfiini annusele kasutades Tabelit 1.
3. Kasutades Tabelit 2 tuleb määrata vastav fentanüüli annus järgmiselt:
 - a) Tabelit 2 kasutavad patsiendid, kes peavad pidevalt kasutama opioide (suukaudse morfiini suhtarv transdermaalse fentanüüli suhtes muutub võrdselt 150:1-le)

b) Tabelit 3 kasutavad patsiendid, kes on opioidravi suhtes tolerantsed (suukaudse morfiini suhtarv transdermaalse fentanüüli suhtes muutub võrdseks 100:1-le)

Tabel 1: Ekvianalgeetilise potentsiaali tuletamine

Kõik tabelis toodud annused vastavad analgeetiliselt toimele 10 mg parenteraalselt manustatud morfiinile.

Toimeaine	Ekvianalgeetilised annused (mg)	
	Parenteraalne (im)	Suukaudne
Morfiin	10	30...40
Hüdromorfoon	1,5	7,5
Oksükodoon	10...15	20...30
Metadoon	10	20
Levorfanool	2	4
Oksümorfiin	1	10 (rektaalne)
Diamorfiin	5	60
Petidiin	75	-
Kodeiin	-	200
Buprenorfiin	0,4	0,8 (sublingvaalne)
Ketobemidoon	10	20...30

Tabel 2: Transdermaalse fentanüüli soovitatav algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele

(patsientidele, kes peavad pidevalt kasutama opioide)

Suukaudse morfiini annus (mg/24h)	Transdermaalse fentanüüli vabanemine (mikrogrammi/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

Tabel 3: Transdermaalse fentanüüli soovitatav algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele

(patsientidele, kes on opioidravi suhtes tolerantsed)

Suukaudse morfiini annus (mg/24h)	Transdermaalse fentanüüli vabanemine (mikrogrammi/h)
<60	12.5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Kombineerides mitmeid transdermaalseid plaastreid võib saavutada fentanüüli vabanemiskiiruse üle 100 mikrogrammi tunnis.

Fentanyl-ratiopharm maksimaalset analgeetilist toimet ei saa esmaselt hinnata enne, kui plaaster on olnud nahal 24 tundi. See on tingitud fentanüüli kontsentratsiooni järk-järgulisest suurenemisest seerumis esimese 24 tunni vältel pärast plaastri asetamist nahale.

Fentanyl-ratiopharmi vahetamise järgselt saab patsient esimese 12 tunni jooksul eelmise annuse analgeetilist toimet; järgmise 12 tunni jooksul manustatakse valuvaigistit vastavalt vajadusele.

Annuse tiitrimine ja säilitusravi

Plaastrit peab vahetama iga 72 tunni järel. Annus tuleb tiitrida individuaalselt analgeetilise toime saavutamiseni. Patsientidel, kellel analgeetiline toime ajavahemikus 48...72 tundi pärast plaastri nahale asetamist oluliselt väheneb, võib olla vajalik fentanüüli asendamine 48 tunni pärast. Väiksemate annuste korral on soovitatav annuse tiitrimiseks kasutada plaastreid, mille vabanemiskiirus on 12,5 mikrogrammi/tunnis. Kui analgeesia osutub esimese kasutusperioodi lõpus ebapiisavaks, võib annust 3 päeva pärast suurendada kuni igal patsiendil saavutatakse soovitud analgeetiline toime. Täiendavad annuse kohandamised tuleb teostada tavaliselt 25 mikrogrammi/tunnis kaupa, kuigi arvestama peab ka täiendava analgeesia vajadust ja patsiendil esineva valu tugevust. Patsiendid võivad vajada perioodilisi lühitoimeliste analgeetikumide täiendavaid annuseid nn „läbilöögi“ valu puhul. Kui *Fentanyl-ratiopharmi* annus ületab 300 mikrogrammi/tunnis, tuleb kaaluda täiendavate või alternatiivsete analgeesiametodite või alternatiivsete opioidide kasutamist.

Pikaaegse morfiinravi asendamisel transdermaalse fentanüüliga on vaatamata adekvaatsele analgeetilisele tõhususele kirjeldatud ärajäämanähte. Ärajäämanähtude raviks on soovitatav kasutada lühitoimelise morfiini väikseid annuseid.

Ravi vahetamine või lõpetamine

Kui on vajalik ravi lõpetamine plaastriga, peab mistahes asendamine teiste opioididega toimuma järk-järgult, alates madalast annusest ja suurendades seda aeglaselt. See on vajalik põhjusel, et pärast plaastri eemaldamist väheneb fentanüüli kontsentratsioon veres aeglaselt. Vähemalt 17-ne või enama tunni jooksul langeb fentanüüli kontsentratsioon seerumis 50% võrra. Üldreeglina peab opioidanalgeesia lõpetamine toimuma järk-järgult, et vältida ärajäämanähtude (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja lihastreemor) teket. Tabelit 2 ja 3 ei tohiks kasutada üleminekul transdermaalselt fentanüülilt morfiinravile.

Annustamisviis

Vahetult peale pakendist ja toimeainet vabastava pinna eemaldamist asetatakse *Fentanyl-ratiopharm* nahale karvkatteta piirkonda ülakehal (rindkere, selg, õlavars). Karvade eemaldamisel tuleb raseerimisvahendi asemel kasutada kääre.

Enne plaastri paigaldamist tuleb nahk puhta veega (puhastusvahendeid mitte kasutada) hoolikalt puhastada ning põhjalikult kuivatada. Seejärel asetatakse transdermaalne plaaster kohale peopesaga umbes 30 sekundi vältel kergelt surudes. Naha piirkond, kuhu plaaster asetatakse peab olema kahjustusteta (nt kiiritusest või raseerimisest tingitud) ja ärritusnähtudeta.

Kuna transdermaalne plaaster on kaitstud väljaspoolt veekindla kattekilega, võib seda kanda ka duši all olles.

Aeg-ajalt võib osutuda vajalikuks plaastri täiendav fikseerimine.

Kui annus progressiivselt suureneb, võib plaastri nõutav aktiivne pindmine ala jõuda punkti, kus annuse edasine suurenemine pole võimalik.

Annustamise kestus

Plaaster tuleb välja vahetada 72 tunni möödudes. Üksikutel juhtudel, kui on vajalik varasem plaastri vahetus, ei tohi seda teha enne kui möödunud on 48 tundi. Vastasel juhul võib tõusta fentanüüli keskmine kontsentratsioon. Iga uus plaaster tuleb paigaldada teise naha piirkonda. Samasse manustamiskohta võib plaastri uuesti panna pärast 7-päevast perioodi. Analgeetiline toime võib mõnda aega pärast transdermaalse plaastri eemaldamist püsida.

Kui pärast transdermaalse plaastri eemaldamist jäävad nahale plaastri jäljed, saab neid puhastada rohkel hulgal seepi ja vett kasutades. Puhastamiseks ei tohi kasutada alkoholi ega teisi lahusteid, kuna nad võivad plaastri toime tõttu nahka läbida.

Kasutamine lastel

Kogemus alla 12-aastaste laste ravimisel on piiratud. *Fentanyl-ratiopharmi*, seetõttu ei soovitata lastel ravimit kasutada..

Kasutamine eakatel patsientidel

Eakaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Kasutamine maksa- või neerupuudulikkusega patsientidel

Maksa- või neerupuudulikkusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik, millise abiaine suhtes.
- Äge või postoperatiivne valu, sest annuse tiitrimine ei ole lühiajalise kasutamise puhul võimalik.
- Raske kesknärvisüsteemi kahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimit tohib kasutada üksnes integreeritud valuravi osana, pärast patsiendi meditsiinilise, sotsiaalse ja psüühilise seisundi adekvaatset hindamist.

Ravi *Fentanyl-ratiopharmiga* võib alustada ainult kogenud perearst, kes on kursis fentanüüli transdermaalsete plaastrite farmakokineetika ja raske hüpoventilatsiooni riskiga.

Pärast raske kõrvaltoime esinemist tuleb patsienti pärast transdermaalse plaastri eemaldamist fentanüüli poolväärtusaja tõttu 24 tunni vältel jälgida (vt lõik 5.2).

Kroonilise valu puhul, mis ei ole põhjustatud kasvajast, võib eelistada ravi kiirelt toimeainet vabastavate tugevatoimeliste opioididega (nt. morfiin) ja kaaluda ravi fentanüüli transdermaalsete plaastritega alles pärast tugevatoimeliste opioidide ravi efektiivsuse tulemustest ning optimaalsest annusest.

Transdermaalset plaastrit ei tohi lõigata, sest puudub teave niimoodi poolitatud plaastrite kvaliteedi, efektiivsuse ja ohutuse kohta.

Kui on vajadus kõrgemate annuste järele, kui 500 mg morfiini ekvivalent, on soovitatav taas määrata opioidravi.

Kõige sagedasemad annustamisele järgnevad kõrvaltoimed tavaliste annuste puhul on unisus, segasusseisund, iiveldus, oksendamine ja kõhukinnisus. Esimesed neist on mööduvad ja nende põhjust tuleb uurida sümptomite püsimisel. Teiselt poolt ei kao kõhukinnisus ravi jätkumisel. Kõik need kõrvaltoimed (eriti kõhukinnisus) on ootuspärased ja seetõttu tuleb neid ravi optimeerimiseks ette näha. Sageli on vajadus parandava ravi järele (vt lõik 4.8).

Buprenorfiini, nalbufiini või pentasotsiini samaaegna kasutamine ei ole soovitatav (vt. lõik 4.5).

“Läbimurde valu”

Uuringud on näidanud, et vaatamata ravile fentanüüli plaastriga on « läbimurde » valu leevendamiseks peaaegu kõikide patsientide puhul vajalik täiendav ravi tugevatoimeliste kiirelt toimeainet vabastavate ravimitega.

Hingamise pärssimine

Nagu kõik tugevatoimelised opioidid nii võib ka *Fentanyl-ratiopharm* põhjustada mõnedel patsientidel hingamise pärssimist ning seetõttu tuleb patsiente sellise toime suhtes jälgida. Hingamise pärssimine võib püsida ka pärast plaastri eemaldamist. Hingamise pärssimise esinemissagedus suureneb fentanüüli annuse suurendamisega. Hingamise pärssimist võivad süvendada kesknärvisüsteemi toimivad ravimid (vt lõik 4.5).

Hingamise pärssimisega patsientidel tuleb fentanüüli kasutada ettevaatusega ja madalamas annuses.

Kroonilised kopsuhaigused

Kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust või teisi kopsuhaigusi põdevatel patsientidel võib fentanüül tõsisemaid kõrvaltoimeid põhjustada. Sellistel patsientidel võivad opioidid vähendada hingamise juhitavust ja suurendada hingamistakistust.

Ravimsõltuvus

Opioidide korduval manustamisel võib areneda tolerantsus ning füüsiline ja psüühiline sõltuvus, ent vähist tingitud valu ravis on seda täheldatud harva.

Suurenenud koljusisene rõhk

Fentanyl-ratiopharmi tuleb kasutada ettevaatlikult neil patsientidel, kes võivad olla tundlikud CO₂ retentsiooni koljusiseste toimete suhtes, nagu näiteks suurenenud koljusisese rõhuga, teadvusehäiretega või koomas patsiendid.

Südamehaigused

Opioidid võivad põhjustada hüpotensiooni, eriti hüpovoleemiaga patsientidel. Seetõttu tuleb hüpotensiooniga ja/või hüpovoleemiaga patsientide ravimisel olla ettevaatlik. Fentanüül võib esile kutsuda bradükardiat.

Bradüarütmiatega patsientidel tuleb *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada ettevaatusega.

Maksafunktsiooni häired

Fentanüül metaboliseerub maksas inaktiivseteks metaboliitideks, seetõttu võib maksahaigusi põdevatel patsientidel fentanüüli eliminatsiooniaeg pikeneda. Maksafunktsiooni puudulikkusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning vajadusel annust vähendada.

Neerupuudulikkus

Vähem kui 10% fentanüülist eritub neerude kaudu muutumatul kujul ning erinevalt morfiinist ei ole

fentanüülil teada neerude kaudu erituvaid aktiivseid metaboliite. Veenisiselt fentanüüli saanud neerupuudulikkusega patsientidel kogutud andmed viitavad, et fentanüüli jaotusruumala võib dialüüsi korral muutuda. See võib mõjutada fentanüüli seerumikontsentratsiooni. Kui neerupuudulikkusega patsiendid saavad transdermaalset fentanüüli, tuleb neid fentanüüli toksilisuse sümptomite suhtes hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada.

Palavik/välispidine soojendamine

Kehatemperatuuri oluline tõus võib fentanüüli imendumisekiirust potentsiaalselt suurendada. Seetõttu tuleb palavikuga patsiente opioidide kõrvaltoimete suhtes jälgida. Plaastril manustamiskohta tuleb kaitsta väliste soojusallikate eest, nagu näiteks saun.

Eakad patsiendid

Fentanüüli intravenoosse manustamisega läbi viidud uuringute andmed viitavad, et eakatel patsientidel võib olla fentanüüli kliirens vähenenud ning poolväärtusaeg pikenenud. Pealegi võivad eakad patsiendid olla toimeaine suhtes tundlikumad kui nooremad patsiendid. Siiski näitasid eakatel patsientidel läbi viidud fentanüüli transdermaalse plaastril uuringud fentanüüli farmakokineetikat, mis ei erinenud oluliselt noorte patsientide omast kuigi seerumi kontsentratsioonid kaldusid kõrgemad olema. Eakaid või kahhektilisi patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning vajadusel ravimi annust vähendada.

Lapsed

Piiratud kasutamise tõttu alla 12-aastastel lastel võib selles vanusegrupis *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada ainult juhul, kui on hoolikalt kaalutud ravist saadava kasu ja riski suhet.

Imetamine

Kuna fentanüül eritub rinnapiima, tuleb *Fentanyl-ratiopharmi* ravi ajal imetamine katkestada (vt. lõik 4.6).

Myasthenia gravis`e diagnoosiga patsiendid

Tekkida võivad mitteepileptilised (müo)kloonilised reaktsioonid. *Myasthenia gravis`e* patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Koostoime

Kombinatsioone barbituurhappe derivaatidega, buprenorfiini, nalbufiini ja pentasotsiiniga peaks vältima (vt. lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Fentanüüli hingamist pärssiva toime tugevnemise ohu tõttu tuleb vältida barbituurhappe derivaatide samaaegset kasutamist.

Samaaegne buprenorfiini, nalbufiini või pentasotsiini kasutamine ei ole soovitatav. Nad omavad kõrget afiinsust opioid retseptorite suhtes põhjustades madalat sisemist aktiivsust ja seega osalist antagonismi analgeesias ja võib esile kutsuda ärajäämanähtude sümptomeid opioididest sõltuvatel patsientidel (vt. lõik 4.4).

Samaaegsel kasutamisel koos teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega võib ilmnedad aditiivne pärssiv toime ning tekkida hüpoventilatsioon, hüpotensioon ja sügav sedatsioon või kooma.

Ülalmainitud kesknärvisüsteemi pärssivate ainete hulka kuuluvad:

- opioidid
- anksiolüütikumid ja trankvillisaatorid
- uinutid
- üldanesteetikumid
- fenotiasiinid
- lihasrelaksandid
- sedatiivsed antihistamiinikumid

- alkohoolsed joogid

Seetõttu nõuab mistahes ülalmainitud ravimi ja toimeainete samaaegne manustamine patsiendi jälgimist.

On kirjeldatud, et MAO-inhibiitorid tugevdavad narkootiliste analgeetikumide toimet, eriti südamepuudulikkusega patsientidel. Seetõttu ei tohi fentanüüli 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist MAO-inhibiitoritega kasutada.

Fentanüül, kui kõrge kliirensiga toimeaine metaboliseeritakse kiirelt ja ulatuslikult peamiselt tsütokroom CYP3A4 vahendusel. Suukaudne itrakonasool (tugev CYP3A4 inhibiitor) annuses 200 mg päevas annustatuna 4 päeva vältel ei mõjutanud oluliselt veenisiseselt manustatud fentanüüli farmakokineetikat. Siiski täheldati üksikutel isikutel fentanüüli plasmakontsentratsiooni suurenemist. Ritonaviiri (üks

tugevaimatest CYP3A4 inhibiitoritest) suukaudne manustamine vähendas veenisiseselt manustatud fentanüüli kliirensit 2/3 võrra ja pikendas poolväärtusaega 2 korda. Tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt ritonaviir) samaaegne kasutamine transdermaalselt manustatava fentanüüliga võib fentanüüli plasmakontsentratsiooni suurendada. See võib tugevdada või pikendada nii terapeutilisi kui ka kõrvaltoimeid, mille tagajärjel võib tekkida raske hingamise pärssimine. Sellistel juhtudel tuleb patsienti hoolikalt jälgida. Ritonaviiri või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegne kasutamine koos transdermaalse fentanüüliga ei ole soovitatav, välja arvatud patsiendi hoolikal jälgimisel.

4.6 Rasedus ja imetamine

Fentanüüli ohutus raseduse ajal on teadmata. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada. Fentanüüli ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Pikaaegne ravi raseduse ajal võib vastündinul põhjustada ärajäämanähtusid.

Fentanüüli ei tohi kasutada sünnituse ajal (k.a keisrilõige), sest fentanüül läbib platsentat ja võib pärssida loote või vastündinu hingamisfunktsiooni.

Fentanüül eritub ka rinnapiima ning võib põhjustada rinnapiimatoidul oleval lapsel sedatsiooni ja hingamise pärssumist. Imetamine tuleb seetõttu katkestada ajani, mil 72 tundi on möödunud *Fentanyl-ratiopharmi* eemaldamisest (vt. lõik 4.4).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Fentanyl-ratiopharmil on tugev toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Eriti väljendunud on see ravi alguses, mistahes annuse muutmisel ning seoses alkoholi või trankvillisaatorite kasutamisega. Kindlat annust tarvitanud patsiendid ei pea ilmingimata autojuhtimisest või masinate käsitlemisest hoiduma. Seetõttu peaksid patsiendid autojuhtimise või masinate käsitlemise osas konsulteerima oma arstiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemise kirjeldamiseks on kasutatud järgmisi kriteeriume:

Väga sage ($\geq 1/10$), Sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Harv ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$),

Väga

harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Kõige tõsisem fentanüüli soovimatu toime on hingamise pärssimine.

Südame häired

Aeg-ajalt: tahhükardia, bradükardia.

Harv: arütmia.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu, pearinglus.

Aeg-ajalt: treemor, paresteesia, kõnehäired.

Väga harv: ataksia, krambid (sealhulgas kloonilised ja *grand mal* hood).

Silma kahjustused

Harv: amblüopia.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: düspnoe, hüpoventilatsioon.

Väga harv: respiratoorne depressioon, apnoe.

Seedetrakti häired

Väga sage: iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus.

Sage: kserostoomia, düspepsia.

Aeg-ajalt: kõhulahtisus.

Harv: luksumine.

Väga harv: valulik kõhupuhitus, iileus.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: uriini retensioon.

Väga harv: põievalu, oliguuria.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga sage: higistamine, nahasügelus.

Sage: nahareaktsioonid manustamiskohas.

Aeg-ajalt: eksanteem, erüteem.

Lööve, erüteem ja nahasügelus kaovad tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hüpertensioon, hüpotensioon.

Harv: vasodilatatsioon.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Harv: tursed, külmatunne.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: anafülaksia.

Psühhiaatrilised häired

Väga sage: unisus.

Sage: sedatsioon, närvilisus, isutus.

Aeg-ajalt: eufooria, amneesia, unetus, hallutsinatsioonid, agiteeritus.

Väga harv: meelepetted, erutuvus, asteenia, depressioon, ärevus, segasusseisund, seksuaalfunktsiooni häired, ärajäämanähud.

Teised kõrvaltoimed

Ei ole teada (ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata): Fentanüüli pikaajaline kasutamine võib viia tolerantsuse ning füüsilise või psüühilise sõltuvuse tekkele. Eelnevalt määratud opioidanalgeetikumide asendamise *Fentanyl-ratiopharmiga* või ravi järsul katkestamisel võivad patsientidel tekkida opioidide ärajäämanähud (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värisemine).

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Fentanüüli üleannustamise sümptomiteks on liigselt väljendunud farmakoloogilised toimed, nagu näiteks letargia, kooma, hingamise pärssimine koos Cheyne-Stokes'i hingamise ja/või tsüanoosiga. Muudeks sümptomiteks võivad olla hüpotermia, lihastoonuse vähenemine, bradükardia ja hüpotensioon. Toksilisuse nähtudeks on sügav sedatsioon, ataksia, mioos, krampid ja hingamise pärssimine, mis on juhtivaks sümptomiks.

Ravi

Hingamise pärssimise korral tuleb alustada vahetute vastumeetmetega, sealhulgas plaastri nahalt eemaldamine ja patsiendi füüsiline või sõnaline ergutamine. Neid meetmeid võib rakendada spetsiifilise opioidantagonisti, nagu näiteks naloksooni annustamise järel.

Täiskasvanutel on soovitatav i.v. naloksoonvesinikkloriidi algannus 0,4...2 mg. Vajadusel võib annust iga 2 või 3 minuti järel korrata või annustada püsiinfusioonina annuses 2 mg naloksooni 500 ml-s 0,9%-lises (9 mg/ml) naatriumkloriidi lahuses või 5%-lises (50 mg/ml) glükoosilahuses Infusiooni kiirus tuleb

kohandada varasemate boolusannuste või patsiendi ravile reageerimise järgi. Kui intravenoosne manustamine ei ole võimalik, võib naloksoonvesinikkloriidi manustada ka intramuskulaarselt või subkutaanselt. Võrreldes intravenoosse manustamisega saabub naloksooni toime intramuskulaarse või subkutaanse manustamise korral aeglasemalt, kuid kestab intramuskulaarse annustamise korral kauem kui intravenoosse manustamise puhul. Üleannustamisest tingitud hingamise pärssimine võib kesta kauem kui opioidantagonisti toime. Narkootilise toime vähenemine võib põhjustada ägeda valusündroomi ja katehoolamiinide vabanemise. Sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist võib osutada vajalikuks intensiivravi. Raske või püsiva hüpotensiooni ilmnemisel tuleb arvestada hüpovoleemiaga ning seisundi kontrollimiseks tuleb parenteraalselt manustada adekvaatselt vedelikku.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: opioidid; fenüülpiiperidiini derivaadid, ATC kood: N02AB03

Fentanüül on opioidanalgeetikum, mis toimib põhiliselt μ -retseptorite kaudu. Peamisteks terapeutilisteks toimeteks on analgeesia ja sedatsioon. Varem opioide mittekasutanud patsientidel annab minimaalse analgeetilise toime fentanüüli plasmakontsentratsioon vahemikus 0,3...1,5 ng/ml. Kõrvaltoimete esinemissagedus suureneb juhul, kui seerumikontsentratsioon ületab 2 ng/ml. Suurenenud tolerantsuse arenemisega suurenevad nii fentanüüli madalaim efektiivne kontsentratsioon kui ka kõrvaltoimeid põhjustav kontsentratsioon. Kalduvus tolerantsuse tekkeks varieerub suurel määral indiviiditi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Fentanyl-ratiopharmi annustamise järel imendub fentanüül pidevalt läbi naha 72-tunnise perioodi jooksul. Fentanüüli polümeermaatriksi ja difusiooni tõttu läbi nahakihtide jääb vabanemiskiirus suhteliselt püsivaks.

Imendumine

Pärast esimese *Fentanyl-ratiopharmi* asetamist nahale suureneb fentanüüli kontsentratsioon seerumis järk-järgult, ühtlane seerumikontsentratsioon saabub 12...24 tunni möödudes ning jääb suhteliselt püsivaks ülejäänud 72-tunnise manustamisperioodi vältel. Saavutatud fentanüüli kontsentratsioon seerumis sõltub fentanüüli transdermaalse plaastri suurusest. Igas mõttes saavutatakse teise 72-tunnise manustamisperioodi jooksul vereplasmas ravimi püsiv tasakaalukontsentratsioon, mis säilitatakse

järgnevate aplikatsioonide vältel, kui manustatakse sama suure pindalaga plaastreid.

Jaotumine

Fentanüüli plasmavalkudega seonduvus on 84%.

Biotransformatsioon

Fentanüül metaboliseerub peamiselt maksas ensüüm CYP3A4 kaudu. Peamine metaboliit norfentanüül on inaktiivne.

Eliminatsioon

Pärast ravi lõpetamist *Fentanyl-ratiopharm*iga langeb fentanüüli kontsentratsioon järk-järgult vähenedes umbes 50% võrra vastavalt täiskasvanutel 13...22 tunni ja lastel 22...25 tunni vältel. Fentanüüli jätkuv imendumine nahast seletab ravimi aeglasemat vähenemist seerumi kontsentratsioonis võrreldes intravenoosse infusiooniga.

Umbes 75% fentanüülist eritub uriiniga, peamiselt metaboliitidena ja vähem kui 10% muutumatu kujul. Umbes 9% annusest eritub väljaheitega, peamiselt metaboliitidena.

Farmakokineetika erinevates patsientide populatsioonides

Eakatel ja kurnatud patsientidel võib fentanüüli kliirens väiksem olla, mistõttu pikeneb fentanüüli terminaalne poolväärtusaeg. Neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel võib fentanüüli kliirens plasmavalkude muutuse tõttu muutuda ja metaboolne kliirens annab tulemuseks suurenenud plasmakontsentratsiooni.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduva manustamise toksilisuse ja genotoksilisuse konventsionaalsetel uuringutel põhinevad mittekliinilised andmed ei ole näidanud spetsiifilist ohtu inimestele. Loomuuringud on näidanud viljakuse vähenemist ja loodete suremuse suurenemist rottidel. Teratogeenseid toimeid ei ole siiski näidatud. Pikaajalisi kartsinogeensuuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Liimikiht

Polüakrülaat liimaine

Kattekiht

Polüpropüleenkiht

Sinine trükivärv

Toimeainet vabastav pind

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Säilitada temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga transdermaalne plaaster on pakitud eraldi kotikesse. Liitkile sisaldab järgmiseid kihte väljastpoolt sissepoole: toonitud jõupaber, madala tihedusega polüetüleenkile, alumiiniumkile, Surlyn (termoplastiline etüleenmetakrüülhappe kopolümeer).

Pakend sisaldab 3, 5, 10 või 20 transdermaalist plaastrit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Transdermaalsetesse plaastritesse jääb ka peale kasutamist suures koguses fentanüüli. Kasutatud transdermaalsed plaastrid tuleb kokku murda nii, et kleepuvad pinnad jäävad sissepoole ning ära visata või võimalusel apteeki tagastada. Mistahes kasutamata jäänud ravimid tuleb hävitada või tagastada apteeki.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. MÜÜGILOA NUMBRID

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga plaaster vabastab 50 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 15 cm² plaaster sisaldab 8,25 mg fentanüüli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Transdermaalne plaaster.

Läbipaistev ja värvitu plaaster, mille kattekilele on siniselt trükitud: „fentanüül 50 µg/h“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on näidustatud kasutamiseks tugeva kroonilise valu puhul, mis allub adekvaatselt ainult opioidanalgeetikumidele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine on individuaalne ning sõltub patsiendi eelnevast opioidide kasutamisest. Annustamisel arvestatakse:

- võimalikku tolerantsuse teket,
- patsiendi praegust üldseisundit, meditsiinilist staatust ja
- haiguse raskusastet.

Vajalik fentanüüli annus kohandatakse individuaalselt ja seda tuleb regulaarselt pärast iga manustamist uuesti hinnata.

Esmakordselt opioidravi saavad patsiendid

Saadaval on plaastrid, kus fentanüüli vabanemiskiirus on 12,5 mikrogrammi tunnis ning neid tuleks kasutada algannuse puhul. Teadaoleva tundlikkuse tõttu opioidravile ei ole väga eakatel või nõrkadel patsientidel soovitatav opioidravi *Fentanyl-ratiopharm*iga alustada. Sellistel juhtudel oleks eelistatav alustada ravi toimeainet kiiresti vabastava morfiini madalate annustega ning pärast optimaalse annuse kindlaks tegemist määrata *Fentanyl-ratiopharm*.

Üleminek muult opioidravilt

Üleminekul suukaudselt või parenteraalselt manustatavatelt opioididelt fentanüülravile tuleb algannus arvutada järgmiselt:

1. Kindlaks tuleb määrata vajalik analgeetikumide kogus viimase 24 tunni vältel.
2. Saadud annus tuleb muuta vastavaks suukaudse morfiini annusele kasutades Tabelit 1.
3. Kasutades Tabelit 2 tuleb määrata vastav fentanüüli annus järgmiselt:
 - a) Tabelit 2 kasutavad patsiendid, kes peavad pidevalt kasutama opioide (suukaudse morfiini suhtarv transdermaalse fentanüüli suhtes muutub võrdselt 150:1-le)

b) Tabelit 3 kasutavad patsiendid, kes on opioidravi suhtes tolerantsed (suukaudse morfiini suhtarv transdermaalse fentanüüli suhtes muutub võrdset 100:1-le)

Tabel 1: Ekvianalgeetilise potentsiaali tuletamine

Kõik tabelis toodud annused vastavad analgeetiliselt toimele 10 mg parenteraalselt manustatud morfiinile.

Toimeaine	Ekvianalgeetilised annused (mg)	
	Parenteraalne (im)	Suukaudne
Morfiin	10	30...40
Hüdromorfoon	1,5	7,5
Oksükodoon	10...15	20...30
Metadoon	10	20
Levorfanool	2	4
Oksümorfiin	1	10 (rektaalne)
Diamorfiin	5	60
Petidiin	75	-
Kodeiin	-	200
Buprenorfiin	0,4	0,8 (sublingvaalne)
Ketobemidoon	10	20...30

Tabel 2: Transdermaalse fentanüüli soovitatav algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele

(patsientidele, kes peavad pidevalt kasutama opioide)

Suukaudse morfiini annus (mg/24h)	Transdermaalse fentanüüli vabanemine (mikrogrammi/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

Tabel 3: Transdermaalse fentanüüli soovitatav algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele

(patsientidele, kes on opioidravi suhtes tolerantsed)

Suukaudse morfiini annus (mg/24h)	Transdermaalse fentanüüli vabanemine (mikrogrammi/h)
<60	12.5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Kombineerides mitmeid transdermaalseid plaastreid võib saavutada fentanüüli vabanemiskiiruse üle 100 mikrogrammi tunnis.

Fentanyl-ratiopharm maksimaalset analgeetilist toimet ei saa esmaselt hinnata enne, kui plaaster on olnud nahal 24 tundi. See on tingitud fentanüüli kontsentratsiooni järk-järgulisest suurenemisest seerumis esimese 24 tunni vältel pärast plaastri asetamist nahale.

Fentanyl-ratiopharmi vahetamise järgselt saab patsient esimese 12 tunni jooksul eelmise annuse analgeetilist toimet; järgmise 12 tunni jooksul manustatakse valuvaigistit vastavalt vajadusele.

Annuse tiitrimine ja säilitusravi

Plaastrit peab vahetama iga 72 tunni järel. Annus tuleb tiitrida individuaalselt analgeetilise toime saavutamiseni. Patsientidel, kellel analgeetiline toime ajavahemikus 48...72 tundi pärast plaastri nahale asetamist oluliselt väheneb, võib olla vajalik fentanüüli asendamine 48 tunni pärast. Väiksemate annuste korral on soovitatav annuse tiitrimiseks kasutada plaastreid, mille vabanemiskiirus on 12,5 mikrogrammi/tunnis. Kui analgeesia osutub esimese kasutusperioodi lõpus ebapiisavaks, võib annust 3 päeva pärast suurendada kuni igal patsiendil saavutatakse soovitud analgeetiline toime. Täiendavad annuse kohandamised tuleb teostada tavaliselt 25 mikrogrammi/tunnis kaupa, kuigi arvestama peab ka täiendava analgeesia vajadust ja patsiendil esineva valu tugevust. Patsiendid võivad vajada perioodilisi lühitoimeliste analgeetikumide täiendavaid annuseid nn „läbilöögi“ valu puhul. Kui *Fentanyl-ratiopharmi* annus ületab 300 mikrogrammi/tunnis, tuleb kaaluda täiendavate või alternatiivsete analgeesiametodite või alternatiivsete opioidide kasutamist.

Pikaaegse morfiinravi asendamisel transdermaalse fentanüüliga on vaatamata adekvaatsele analgeetilisele tõhususele kirjeldatud ärajäämanähte. Ärajäämanähtude raviks on soovitatav kasutada lühitoimelise morfiini väikseid annuseid.

Ravi vahetamine või lõpetamine

Kui on vajalik ravi lõpetamine plaastriga, peab mistahes asendamine teiste opioididega toimuma järk-järgult, alates madalast annusest ja suurendades seda aeglaselt. See on vajalik põhjusel, et pärast plaastri eemaldamist väheneb fentanüüli kontsentratsioon veres aeglaselt. Vähemalt 17-ne või enama tunni jooksul langeb fentanüüli kontsentratsioon seerumis 50% võrra. Üldreeglina peab opioidanalgeesia lõpetamine toimuma järk-järgult, et vältida ärajäämanähtude (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja lihastreemor) teket. Tabelit 2 ja 3 ei tohiks kasutada üleminekul transdermaalselt fentanüülilt morfiinravile.

Annustamisviis

Vahetult peale pakendist ja toimeainet vabastava pinna eemaldamist asetatakse *Fentanyl-ratiopharm* nahale karvkatteta piirkonda ülakehal (rindkere, selg, õlavars). Karvade eemaldamisel tuleb raseerimisvahendi asemel kasutada kääre.

Enne plaastri paigaldamist tuleb nahk puhta veega (puhastusvahendeid mitte kasutada) hoolikalt puhastada ning põhjalikult kuivatada. Seejärel asetatakse transdermaalne plaaster kohale peopesaga umbes 30 sekundi vältel kergelt surudes. Naha piirkond, kuhu plaaster asetatakse peab olema kahjustusteta (nt kiiritusest või raseerimisest tingitud) ja ärritusnähtudeta.

Kuna transdermaalne plaaster on kaitstud väljaspoolt veekindla kattekilega, võib seda kanda ka duši all olles.

Aeg-ajalt võib osutuda vajalikuks plaastri täiendav fikseerimine.

Kui annus progressiivselt suureneb, võib plaastri nõutav aktiivne pindmine ala jõuda punkti, kus annuse edasine suurenemine pole võimalik.

Annustamise kestus

Plaaster tuleb välja vahetada 72 tunni möödudes. Üksikutel juhtudel, kui on vajalik varasem plaastri vahetus, ei tohi seda teha enne kui möödunud on 48 tundi. Vastasel juhul võib tõusta fentanüüli keskmine kontsentratsioon. Iga uus plaaster tuleb paigaldada teise naha piirkonda. Samasse manustamiskohta võib plaastri uuesti panna pärast 7-päevast perioodi. Analgeetiline toime võib mõnda aega pärast transdermaalse plaastri eemaldamist püsida.

Kui pärast transdermaalse plaastri eemaldamist jäävad nahale plaastri jäljed, saab neid puhastada rohkel hulgal seepi ja vett kasutades. Puhastamiseks ei tohi kasutada alkoholi ega teisi lahusteid, kuna nad võivad plaastri toime tõttu nahka läbida.

Kasutamine lastel

Kogemus alla 12-aastaste laste ravimisel on piiratud. *Fentanyl-ratiopharmi*, seetõttu ei soovitata lastel ravimit kasutada..

Kasutamine eakatel patsientidel

Eakaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Kasutamine maksa- või neerupuudulikkusega patsientidel

Maksa- või neerupuudulikkusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik, millise abiaine suhtes.
- Äge või postoperatiivne valu, sest annuse tiitrimine ei ole lühiajalise kasutamise puhul võimalik.
- Raske kesknärvisüsteemi kahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimit tohib kasutada üksnes integreeritud valuravi osana, pärast patsiendi meditsiinilise, sotsiaalse ja psüühilise seisundi adekvaatset hindamist.

Ravi *Fentanyl-ratiopharmiga* võib alustada ainult kogenud perearst, kes on kursis fentanüüli transdermaalsete plaastrite farmakokineetika ja raske hüpoventilatsiooni riskiga.

Pärast raske kõrvaltoime esinemist tuleb patsienti pärast transdermaalse plaastri eemaldamist fentanüüli poolväärtusaja tõttu 24 tunni vältel jälgida (vt lõik 5.2).

Kroonilise valu puhul, mis ei ole põhjustatud kasvajast, võib eelistada ravi kiirelt toimeainet vabastavate tugevatoimeliste opioididega (nt. morfiin) ja kaaluda ravi fentanüüli transdermaalsete plaastritega alles pärast tugevatoimeliste opioidide ravi efektiivsuse tulemustest ning optimaalsest annusest.

Transdermaalset plaastrit ei tohi lõigata, sest puudub teave niimoodi poolitatud plaastrite kvaliteedi, efektiivsuse ja ohutuse kohta.

Kui on vajadus kõrgemate annuste järele, kui 500 mg morfiini ekvivalent, on soovitatav taas määrata opioidravivi.

Kõige sagedasemad annustamisele järgnevad kõrvaltoimed tavaliste annuste puhul on unisus, segasusseisund, iiveldus, oksendamine ja kõhukinnisus. Esimesed neist on mööduvad ja nende põhjust tuleb uurida sümptomite püsimisel. Teiselt poolt ei kao kõhukinnisus ravi jätkumisel. Kõik need kõrvaltoimed (eriti kõhukinnisus) on ootuspärased ja seetõttu tuleb neid ravi optimeerimiseks ette näha. Sageli on vajadus parandava ravi järele (vt lõik 4.8).

Buprenorfiini, nalbufiini või pentasotsiini samaaegna kasutamine ei ole soovitatav (vt. lõik 4.5).

“Läbimurde valu”

Uuringud on näidanud, et vaatamata ravile fentanüüli plaastriga on « läbimurde » valu leevendamiseks peaaegu kõikide patsientide puhul vajalik täiendav ravi tugevatoimeliste kiirelt toimeainet vabastavate ravimitega.

Hingamise pärssimine

Nagu kõik tugevatoimelised opioidid nii võib ka *Fentanyl-ratiopharm* põhjustada mõnedel patsientidel hingamise pärssimist ning seetõttu tuleb patsiente sellise toime suhtes jälgida. Hingamise pärssimine võib püsida ka pärast plaastri eemaldamist. Hingamise pärssimise esinemissagedus suureneb fentanüüli annuse suurendamisega. Hingamise pärssimist võivad süvendada kesknärvisüsteemi toimivad ravimid (vt lõik 4.5).

Hingamise pärssimisega patsientidel tuleb fentanüüli kasutada ettevaatusega ja madalamas annuses.

Kroonilised kopsuhaigused

Kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust või teisi kopsuhaigusi põdevatel patsientidel võib fentanüül tõsisemaid kõrvaltoimeid põhjustada. Sellistel patsientidel võivad opioidid vähendada hingamise juhitavust ja suurendada hingamistakistust.

Ravimsõltuvus

Opioidide korduval manustamisel võib areneda tolerantsus ning füüsiline ja psüühiline sõltuvus, ent vähist tingitud valu ravis on seda täheldatud harva.

Suurenenud koljusisene rõhk

Fentanyl-ratiopharmi tuleb kasutada ettevaatlikult neil patsientidel, kes võivad olla tundlikud CO₂ retentsiooni koljusiseste toimete suhtes, nagu näiteks suurenenud koljusisese rõhuga, teadvusehäiretega või koomas patsiendid.

Südamehaigused

Opioidid võivad põhjustada hüpotensiooni, eriti hüpovoleemiaga patsientidel. Seetõttu tuleb hüpotensiooniga ja/või hüpovoleemiaga patsientide ravimisel olla ettevaatlik. Fentanüül võib esile kutsuda bradükardiat.

Bradüarütmiatega patsientidel tuleb *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada ettevaatusega.

Maksafunktsiooni häired

Fentanüül metaboliseerub maksas inaktiivseteks metaboliitideks, seetõttu võib maksahaigusi põdevatel patsientidel fentanüüli eliminatsiooniaeg pikeneda. Maksafunktsiooni puudulikkusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning vajadusel annust vähendada.

Neerupuudulikkus

Vähem kui 10% fentanüülist eritub neerude kaudu muutumatul kujul ning erinevalt morfiinist ei ole

fentanüülil teada neerude kaudu erituvaid aktiivseid metaboliite. Veenisiselt fentanüüli saanud neerupuudulikkusega patsientidelt kogutud andmed viitavad, et fentanüüli jaotusruumala võib dialüüsi korral muutuda. See võib mõjutada fentanüüli seerumikontsentratsiooni. Kui neerupuudulikkusega patsiendid saavad transdermaalset fentanüüli, tuleb neid fentanüüli toksilisuse sümptomite suhtes hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada.

Palavik/välispidine soojendamine

Kehatemperatuuri oluline tõus võib fentanüüli imendumisekiirust potentsiaalselt suurendada. Seetõttu tuleb palavikuga patsiente opioidide kõrvaltoimete suhtes jälgida. Plaastrilise manustamiskohta tuleb kaitsta väliste soojusallikate eest, nagu näiteks saun.

Eakad patsiendid

Fentanüüli intravenoosse manustamisega läbi viidud uuringute andmed viitavad, et eakatel patsientidel võib olla fentanüüli kliirens vähenenud ning poolväärtusaeg pikenenud. Pealegi võivad eakad patsiendid olla toimeaine suhtes tundlikumad kui nooremad patsiendid. Siiski näitasid eakatel patsientidel läbi viidud fentanüüli transdermaalse plaastrilise uuringud fentanüüli farmakokineetikat, mis ei erinenud oluliselt noorte patsientide omast kuigi seerumi kontsentratsioonid kaldusid kõrgemad olema. Eakaid või kahhektilisi patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning vajadusel ravimi annust vähendada.

Lapsed

Piiratud kasutamise tõttu alla 12-aastastel lastel võib selles vanusegrupis *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada ainult juhul, kui on hoolikalt kaalutud ravist saadava kasu ja riski suhet.

Imetamine

Kuna fentanüül eritub rinnapiima, tuleb *Fentanyl-ratiopharmi* ravi ajal imetamine katkestada (vt. lõik 4.6).

Myasthenia gravis`e diagnoosiga patsiendid

Tekkida võivad mittepileptilised (müo)kloonilised reaktsioonid. *Myasthenia gravis`e* patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Koostoime

Kombinatsioone barbituurhappe derivaatidega, buprenorfiini, nalbufiini ja pentasotsiiniga peaks vältima (vt. lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Fentanüüli hingamist pärssiva toime tugevnemise ohu tõttu tuleb vältida barbituurhappe derivaatide samaaegset kasutamist.

Samaaegne buprenorfiini, nalbufiini või pentasotsiini kasutamine ei ole soovitatav. Nad omavad kõrget afiinsust opioid retseptorite suhtes põhjustades madalat sisemist aktiivsust ja seega osalist antagonismi analgeesias ja võib esile kutsuda ärajäämanähtude sümptomeid opioididest sõltuvatel patsientidel (vt. lõik 4.4).

Samaaegsel kasutamisel koos teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega võib ilmnedad aditiivne pärssiv toime ning tekkida hüpoventilatsioon, hüpotensioon ja sügav sedatsioon või kooma.

Ülalmainitud kesknärvisüsteemi pärssivate ainete hulka kuuluvad:

- opioidid
- anksiolüütikumid ja trankvillisaatorid
- uinutid
- üldanesteetikumid
- fenotiasiinid
- lihasrelaksandid
- sedatiivsed antihistamiinikumid

- alkohoolsed joogid

Seetõttu nõuab mistahes ülalmainitud ravimi ja toimeainete samaaegne manustamine patsiendi jälgimist.

On kirjeldatud, et MAO-inhibiitorid tugevdavad narkootiliste analgeetikumide toimet, eriti südamepuudulikkusega patsientidel. Seetõttu ei tohi fentanüüli 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist MAO-inhibiitoritega kasutada.

Fentanüül, kui kõrge kliirensiga toimeaine metaboliseeritakse kiirelt ja ulatuslikult peamiselt tsütokroom CYP3A4 vahendusel. Suukaudne itrakonasool (tugev CYP3A4 inhibiitor) annuses 200 mg päevas annustatuna 4 päeva vältel ei mõjutanud oluliselt veenisiseselt manustatud fentanüüli farmakokineetikat. Siiski täheldati üksikutel isikutel fentanüüli plasmakontsentratsiooni suurenemist. Ritonaviiri (üks

tugevaimatest CYP3A4 inhibiitoritest) suukaudne manustamine vähendas veenisiseselt manustatud fentanüüli kliirensit 2/3 võrra ja pikendas poolväärtusaega 2 korda. Tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt ritonaviir) samaaegne kasutamine transdermaalselt manustatava fentanüüliga võib fentanüüli plasmakontsentratsiooni suurendada. See võib tugevdada või pikendada nii terapeutilisi kui ka kõrvaltoimeid, mille tagajärjel võib tekkida raske hingamise pärssimine. Sellistel juhtudel tuleb patsienti hoolikalt jälgida. Ritonaviiri või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegne kasutamine koos transdermaalse fentanüüliga ei ole soovitatav, välja arvatud patsiendi hoolikal jälgimisel.

4.6 Rasedus ja imetamine

Fentanüüli ohutus raseduse ajal on teadmata. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada. Fentanüüli ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Pikaaegne ravi raseduse ajal võib vastündinul põhjustada ärajäämanähtusid.

Fentanüüli ei tohi kasutada sünnituse ajal (k.a keisrilõige), sest fentanüül läbib platsentat ja võib pärssida loote või vastündinu hingamisfunktsiooni.

Fentanüül eritub ka rinnapiima ning võib põhjustada rinnapiimatoidul oleval lapsel sedatsiooni ja hingamise pärssumist. Imetamine tuleb seetõttu katkestada ajani, mil 72 tundi on möödunud *Fentanyl-ratiopharmi* eemaldamisest (vt. lõik 4.4).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Fentanyl-ratiopharmil on tugev toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Eriti väljendunud on see ravi alguses, mistahes annuse muutmisel ning seoses alkoholi või trankvillisaatorite kasutamisega. Kindlat annust tarvitanud patsiendid ei pea ilmingimata autojuhtimisest või masinate käsitlemisest hoiduma. Seetõttu peaksid patsiendid autojuhtimise või masinate käsitlemise osas konsulteerima oma arstiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemise kirjeldamiseks on kasutatud järgmisi kriteeriume:

Väga sage ($\geq 1/10$), Sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Harv ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$),

Väga

harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Kõige tõsisem fentanüüli soovimatu toime on hingamise pärssimine.

Südame häired

Aeg-ajalt: tahhükardia, bradükardia.

Harv: arütmia.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu, pearinglus.

Aeg-ajalt: treemor, paresteesia, kõnehäired.

Väga harv: ataksia, krambid (sealhulgas kloonilised ja *grand mal* hood).

Silma kahjustused

Harv: amblüopia.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: düspnoe, hüpoventilatsioon.

Väga harv: respiratoorne depressioon, apnoe.

Seedetrakti häired

Väga sage: iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus.

Sage: kserostoomia, düspepsia.

Aeg-ajalt: kõhulahtisus.

Harv: luksumine.

Väga harv: valulik kõhupuhitus, iileus.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: uriini retensioon.

Väga harv: põievalu, oliguuria.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga sage: higistamine, nahasügelus.

Sage: nahareaktsioonid manustamiskohas.

Aeg-ajalt: eksanteem, erüteem.

Lööve, erüteem ja nahasügelus kaovad tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hüpertensioon, hüpotensioon.

Harv: vasodilatatsioon.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Harv: tursed, külmatunne.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: anafülaksia.

Psühhiaatrilised häired

Väga sage: unisus.

Sage: sedatsioon, närvilisus, isutus.

Aeg-ajalt: eufooria, amneesia, unetus, hallutsinatsioonid, agiteeritus.

Väga harv: meelepetted, erutuvus, asteenia, depressioon, ärevus, segasusseisund, seksuaalfunktsiooni häired, ärajäämanähud.

Teised kõrvaltoimed

Ei ole teada (ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata): Fentanüüli pikaajaline kasutamine võib viia tolerantsuse ning füüsilise või psüühilise sõltuvuse tekkele. Eelnevalt määratud opioidanalgeetikumide asendamise *Fentanyl-ratiopharmiga* või ravi järsul katkestamisel võivad patsientidel tekkida opioidide ärajäämanähud (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värisemine).

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Fentanüüli üleannustamise sümptomiteks on liigselt väljendunud farmakoloogilised toimed, nagu näiteks letargia, kooma, hingamise pärssimine koos Cheyne-Stokes'i hingamise ja/või tsüanoosiga. Muudeks sümptomiteks võivad olla hüpotermia, lihastoonuse vähenemine, bradükardia ja hüpotensioon. Toksilisuse nähtudeks on sügav sedatsioon, ataksia, mioos, krampid ja hingamise pärssimine, mis on juhtivaks sümptomiks.

Ravi

Hingamise pärssimise korral tuleb alustada vahetute vastumeetmetega, sealhulgas plaastri nahalt eemaldamine ja patsiendi füüsiline või sõnaline ergutamine. Neid meetmeid võib rakendada spetsiifilise opioidantagonisti, nagu näiteks naloksooni annustamise järel.

Täiskasvanutel on soovitatav i.v. naloksoonvesinikkloriidi algannus 0,4...2 mg. Vajadusel võib annust iga 2 või 3 minuti järel korrata või annustada püsiinfusioonina annuses 2 mg naloksooni 500 ml-s 0,9%-lises (9 mg/ml) naatriumkloriidi lahuses või 5%-lises (50 mg/ml) glükoosilahuses Infusiooni kiirus tuleb

kohandada varasemate boolusannuste või patsiendi ravile reageerimise järgi. Kui intravenoosne manustamine ei ole võimalik, võib naloksoonvesinikkloriidi manustada ka intramuskulaarselt või subkutaanselt. Võrreldes intravenoosse manustamisega saabub naloksooni toime intramuskulaarse või subkutaanse manustamise korral aeglasemalt, kuid kestab intramuskulaarse annustamise korral kauem kui intravenoosse manustamise puhul. Üleannustamisest tingitud hingamise pärssimine võib kesta kauem kui opioidantagonisti toime. Narkootilise toime vähenemine võib põhjustada ägeda valuündroomi ja katehoolamiinide vabanemise. Sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist võib osutada vajalikuks intensiivravi. Raske või püsiva hüpotensiooni ilmnemisel tuleb arvestada hüpovoleemiaga ning seisundi kontrollimiseks tuleb parenteraalselt manustada adekvaatselt vedelikku.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: opioidid; fenüülpiperidiini derivaadid, ATC kood: N02AB03

Fentanüül on opioidanalgeetikum, mis toimib põhiliselt μ -retseptorite kaudu. Peamisteks terapeutilisteks toimeteks on analgeesia ja sedatsioon. Varem opioide mittekasutanud patsientidel annab minimaalse analgeetilise toime fentanüüli plasmakontsentratsioon vahemikus 0,3...1,5 ng/ml. Kõrvaltoimete esinemissagedus suureneb juhul, kui seerumikontsentratsioon ületab 2 ng/ml. Suurenenud tolerantsuse arenemisega suurenevad nii fentanüüli madalaim efektiivne kontsentratsioon kui ka kõrvaltoimeid põhjustav kontsentratsioon. Kalduvus tolerantsuse tekkeks varieerub suurel määral indiviiditi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Fentanyl-ratiopharmi annustamise järel imendub fentanüül pidevalt läbi naha 72-tunnise perioodi jooksul. Fentanüüli polümeermaatriksi ja difusiooni tõttu läbi nahakihtide jääb vabanemiskiirus suhteliselt püsivaks.

Imendumine

Pärast esimese *Fentanyl-ratiopharmi* asetamist nahale suureneb fentanüüli kontsentratsioon seerumis järk-järgult, ühtlane seerumikontsentratsioon saabub 12...24 tunni möödudes ning jääb suhteliselt püsivaks ülejäänud 72-tunnise manustamisperioodi vältel. Saavutatud fentanüüli kontsentratsioon seerumis sõltub fentanüüli transdermaalse plaastri suurusest. Igas mõttes saavutatakse teise 72-tunnise manustamisperioodi jooksul vereplasmas ravimi püsiv tasakaalukontsentratsioon, mis säilitatakse

järgnevate aplikatsioonide vältel, kui manustatakse sama suure pindalaga plaastreid.

Jaotumine

Fentanüüli plasmavalkudega seonduvus on 84%.

Biotransformatsioon

Fentanüül metaboliseerub peamiselt maksas ensüüm CYP3A4 kaudu. Peamine metaboliit norfentanüül on inaktiivne.

Eliminatsioon

Pärast ravi lõpetamist *Fentanyl-ratiopharm*iga langeb fentanüüli kontsentratsioon järk-järgult vähenedes umbes 50% võrra vastavalt täiskasvanutel 13...22 tunni ja lastel 22...25 tunni vältel. Fentanüüli jätkuv imendumine nahast seletab ravimi aeglasemat vähenemist seerumi kontsentratsioonis võrreldes intravenoosse infusiooniga.

Umbes 75% fentanüülist eritub uriiniga, peamiselt metaboliitidena ja vähem kui 10% muutumatul kujul. Umbes 9% annusest eritub väljaheitega, peamiselt metaboliitidena.

Farmakokineetika erinevates patsientide populatsioonides

Eakatel ja kurnatud patsientidel võib fentanüüli kliirens väiksem olla, mistõttu pikeneb fentanüüli terminaalne poolväärtusaeg. Neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel võib fentanüüli kliirens plasmavalkude muutuse tõttu muutuda ja metaboolne kliirens annab tulemuseks suurenenud plasmakontsentratsiooni.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduva manustamise toksilisuse ja genotoksilisuse konventsionaalsetel uuringutel põhinevad mittekliinilised andmed ei ole näidanud spetsiifilist ohtu inimestele. Loomuuringud on näidanud viljakuse vähenemist ja loodete suremuse suurenemist rottidel. Teratogeenseid toimeid ei ole siiski näidatud. Pikaajalisi kartsinogeensuuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Liimikiht

Polüakrülaat liimaine

Kattekiht

Polüpropüleenkiht

Sinine trükivärv

Toimeainet vabastav pind

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Säilitada temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga transdermaalne plaaster on pakitud eraldi kotikesse. Liitkile sisaldab järgmiseid kihte väljastpoolt sissepoole: toonitud jõupaber, madala tihedusega polüetüleenkile, alumiiniumkile, Surlyn (termoplastiline etüleenmetakrüülhappe kopolümeer).

Pakend sisaldab 3, 5, 10 või 20 transdermaalist plaastrit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Transdermaalsetesse plaastritesse jääb ka peale kasutamist suures koguses fentanüüli. Kasutatud transdermaalsed plaastrid tuleb kokku murda nii, et kleepuvad pinnad jäävad sissepoole ning ära visata või võimalusel apteeki tagastada. Mistahes kasutamata jäänud ravimid tuleb hävitada või tagastada apteeki.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. MÜÜGILOA NUMBRID

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga plaaster vabastab 75 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 22,5 cm² plaaster sisaldab 12,375 mg fentanüüli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Transdermaalne plaaster.

Läbipaistev ja värvitu plaaster, mille kattekilele on siniselt trükitud: „fentanüül 75 µg/h“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on näidustatud kasutamiseks tugeva kroonilise valu puhul, mis allub adekvaatselt ainult opioidanalgeetikumidele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine on individuaalne ning sõltub patsiendi eelnevast opioidide kasutamisest. Annustamisel arvestatakse:

- võimalikku tolerantsuse teket,
- patsiendi praegust üldseisundit, meditsiinilist staatust ja
- haiguse raskusastet.

Vajalik fentanüüli annus kohandatakse individuaalselt ja seda tuleb regulaarselt pärast iga manustamist uuesti hinnata.

Esmakordselt opioidravi saavad patsiendid

Saadaval on plaastrid, kus fentanüüli vabanemiskiirus on 12,5 mikrogrammi tunnis ning neid tuleks kasutada algannuse puhul. Teadaoleva tundlikkuse tõttu opioidravile ei ole väga eakatel või nõrkadel patsientidel soovitatav opioidravi *Fentanyl-ratiopharm*iga alustada. Sellistel juhtudel oleks eelistatav alustada ravi toimeainet kiiresti vabastava morfiini madalate annustega ning pärast optimaalse annuse kindlaks tegemist määrata *Fentanyl-ratiopharm*.

Üleminek muult opioidravilt

Üleminekul suukaudselt või parenteraalselt manustatavatelt opioididelt fentanüüliravile tuleb algannus arvutada järgmiselt:

1. Kindlaks tuleb määrata vajalik analgeetikumide kogus viimase 24 tunni vältel.
2. Saadud annus tuleb muuta vastavaks suukaudse morfiini annusele kasutades Tabelit 1.
3. Kasutades Tabelit 2 tuleb määrata vastav fentanüüli annus järgmiselt:
 - a) Tabelit 2 kasutavad patsiendid, kes peavad pidevalt kasutama opioide (suukaudse morfiini suhtarv transdermaalse fentanüüli suhtes muutub võrdselt 150:1-le)

b) Tabelit 3 kasutavad patsiendid, kes on opioidravi suhtes tolerantsed (suukaudse morfiini suhtarv transdermaalse fentanüüli suhtes muutub võrdset 100:1-le)

Tabel 1: Ekvianalgeetilise potentsiaali tuletamine

Kõik tabelis toodud annused vastavad analgeetiliselt toimele 10 mg parenteraalselt manustatud morfiinile.

Toimeaine	Ekvianalgeetilised annused (mg)	
	Parenteraalne (im)	Suukaudne
Morfiin	10	30...40
Hüdromorfoon	1,5	7,5
Oksükodoon	10...15	20...30
Metadoon	10	20
Levorfanool	2	4
Oksümorfiin	1	10 (rektaalne)
Diamorfiin	5	60
Petidiin	75	-
Kodeiin	-	200
Buprenorfiin	0,4	0,8 (sublingvaalne)
Ketobemidoon	10	20...30

Tabel 2: Transdermaalse fentanüüli soovitatav algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele

(patsientidele, kes peavad pidevalt kasutama opioide)

Suukaudse morfiini annus (mg/24h)	Transdermaalse fentanüüli vabanemine (mikrogrammi/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

Tabel 3: Transdermaalse fentanüüli soovitatav algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele

(patsientidele, kes on opioidravi suhtes tolerantsed)

Suukaudse morfiini annus (mg/24h)	Transdermaalse fentanüüli vabanemine (mikrogrammi/h)
<60	12.5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Kombineerides mitmeid transdermaalseid plaastreid võib saavutada fentanüüli vabanemiskiiruse üle 100 mikrogrammi tunnis.

Fentanyl-ratiopharm maksimaalset analgeetilist toimet ei saa esmaselt hinnata enne, kui plaaster on olnud nahal 24 tundi. See on tingitud fentanüüli kontsentratsiooni järk-järgulisest suurenemisest seerumis esimese 24 tunni vältel pärast plaastri asetamist nahale.

Fentanyl-ratiopharmi vahetamise järgselt saab patsient esimese 12 tunni jooksul eelmise annuse analgeetilist toimet; järgmise 12 tunni jooksul manustatakse valuvaigistit vastavalt vajadusele.

Annuse tiitrimine ja säilitusravi

Plaastrit peab vahetama iga 72 tunni järel. Annus tuleb tiitrida individuaalselt analgeetilise toime saavutamiseni. Patsientidel, kellel analgeetiline toime ajavahemikus 48...72 tundi pärast plaastri nahale asetamist oluliselt väheneb, võib olla vajalik fentanüüli asendamine 48 tunni pärast. Väiksemate annuste korral on soovitatav annuse tiitrimiseks kasutada plaastreid, mille vabanemiskiirus on 12,5 mikrogrammi/tunnis. Kui analgeesia osutub esimese kasutusperioodi lõpus ebapiisavaks, võib annust 3 päeva pärast suurendada kuni igal patsiendil saavutatakse soovitud analgeetiline toime. Täiendavad annuse kohandamised tuleb teostada tavaliselt 25 mikrogrammi/tunnis kaupa, kuigi arvestama peab ka täiendava analgeesia vajadust ja patsiendil esineva valu tugevust. Patsiendid võivad vajada perioodilisi lühitoimeliste analgeetikumide täiendavaid annuseid nn „läbilöögi“ valu puhul. Kui *Fentanyl-ratiopharmi* annus ületab 300 mikrogrammi/tunnis, tuleb kaaluda täiendavate või alternatiivsete analgeesiametodite või alternatiivsete opioidide kasutamist.

Pikaaegse morfiinravi asendamisel transdermaalse fentanüüliga on vaatamata adekvaatsele analgeetilisele tõhususele kirjeldatud ärajäämanähte. Ärajäämanähtude raviks on soovitatav kasutada lühitoimelise morfiini väikseid annuseid.

Ravi vahetamine või lõpetamine

Kui on vajalik ravi lõpetamine plaastriga, peab mistahes asendamine teiste opioididega toimuma järk-järgult, alates madalast annusest ja suurendades seda aeglaselt. See on vajalik põhjusel, et pärast plaastri eemaldamist väheneb fentanüüli kontsentratsioon veres aeglaselt. Vähemalt 17-ne või enama tunni jooksul langeb fentanüüli kontsentratsioon seerumis 50% võrra. Üldreeglina peab opioidanalgeesia lõpetamine toimuma järk-järgult, et vältida ärajäämanähtude (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja lihastreemor) teket. Tabelit 2 ja 3 ei tohiks kasutada üleminekul transdermaalselt fentanüülilt morfiinravile.

Annustamisviis

Vahetult peale pakendist ja toimeainet vabastava pinna eemaldamist asetatakse *Fentanyl-ratiopharm* nahale karvkatteta piirkonda ülakehal (rindkere, selg, õlavars). Karvade eemaldamisel tuleb raseerimisvahendi asemel kasutada kääre.

Enne plaastri paigaldamist tuleb nahk puhta veega (puhastusvahendeid mitte kasutada) hoolikalt puhastada ning põhjalikult kuivatada. Seejärel asetatakse transdermaalne plaaster kohale peopesaga umbes 30 sekundi vältel kergelt surudes. Naha piirkond, kuhu plaaster asetatakse peab olema kahjustusteta (nt kiiritusest või raseerimisest tingitud) ja ärritusnähtudeta.

Kuna transdermaalne plaaster on kaitstud väljaspoolt veekindla kattekilega, võib seda kanda ka duši all olles.

Aeg-ajalt võib osutuda vajalikuks plaastri täiendav fikseerimine.

Kui annus progressiivselt suureneb, võib plaastri nõutav aktiivne pindmine ala jõuda punkti, kus annuse edasine suurenemine pole võimalik.

Annustamise kestus

Plaaster tuleb välja vahetada 72 tunni möödudes. Üksikutel juhtudel, kui on vajalik varasem plaastri vahetus, ei tohi seda teha enne kui möödunud on 48 tundi. Vastasel juhul võib tõusta fentanüüli keskmine kontsentratsioon. Iga uus plaaster tuleb paigaldada teise naha piirkonda. Samasse manustamiskohta võib plaastri uuesti panna pärast 7-päevast perioodi. Analgeetiline toime võib mõnda aega pärast transdermaalse plaastri eemaldamist püsida.

Kui pärast transdermaalse plaastri eemaldamist jäävad nahale plaastri jäljed, saab neid puhastada rohkel hulgal seepi ja vett kasutades. Puhastamiseks ei tohi kasutada alkoholi ega teisi lahusteid, kuna nad võivad plaastri toime tõttu nahka läbida.

Kasutamine lastel

Kogemus alla 12-aastaste laste ravimisel on piiratud. *Fentanyl-ratiopharmi*, seetõttu ei soovitata lastel ravimit kasutada..

Kasutamine eakatel patsientidel

Eakaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Kasutamine maksa- või neerupuudulikkusega patsientidel

Maksa- või neerupuudulikkusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik, millise abiaine suhtes.
- Äge või postoperatiivne valu, sest annuse tiitrimine ei ole lühiajalise kasutamise puhul võimalik.
- Raske kesknärvisüsteemi kahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimit tohib kasutada üksnes integreeritud valuravi osana, pärast patsiendi meditsiinilise, sotsiaalse ja psüühilise seisundi adekvaatset hindamist.

Ravi *Fentanyl-ratiopharmiga* võib alustada ainult kogenud perearst, kes on kursis fentanüüli transdermaalsete plaastrite farmakokineetika ja raske hüpoventilatsiooni riskiga.

Pärast raske kõrvaltoime esinemist tuleb patsienti pärast transdermaalse plaastri eemaldamist fentanüüli poolväärtusaja tõttu 24 tunni vältel jälgida (vt lõik 5.2).

Kroonilise valu puhul, mis ei ole põhjustatud kasvajast, võib eelistada ravi kiirelt toimeainet vabastavate tugevatoimeliste opioididega (nt. morfiin) ja kaaluda ravi fentanüüli transdermaalsete plaastritega alles pärast tugevatoimeliste opioidide ravi efektiivsuse tulemustest ning optimaalsest annusest.

Transdermaalset plaastrit ei tohi lõigata, sest puudub teave niimoodi poolitatud plaastrite kvaliteedi, efektiivsuse ja ohutuse kohta.

Kui on vajadus kõrgemate annuste järele, kui 500 mg morfiini ekvivalent, on soovitatav taas määrata opioidravi.

Kõige sagedasemad annustamisele järgnevad kõrvaltoimed tavaliste annuste puhul on unisus, segasusseisund, iiveldus, oksendamine ja kõhukinnisus. Esimesed neist on mööduvad ja nende põhjust tuleb uurida sümptomite püsimisel. Teiselt poolt ei kao kõhukinnisus ravi jätkumisel. Kõik need kõrvaltoimed (eriti kõhukinnisus) on ootuspärased ja seetõttu tuleb neid ravi optimeerimiseks ette näha. Sageli on vajadus parandava ravi järele (vt lõik 4.8).

Buprenorfiini, nalbufiini või pentasotsiini samaaegna kasutamine ei ole soovitatav (vt. lõik 4.5).

“Läbimurde valu”

Uuringud on näidanud, et vaatamata ravile fentanüüli plaastriga on « läbimurde » valu leevendamiseks peaaegu kõikide patsientide puhul vajalik täiendav ravi tugevatoimeliste kiirelt toimeainet vabastavate ravimitega.

Hingamise pärssimine

Nagu kõik tugevatoimelised opioidid nii võib ka *Fentanyl-ratiopharm* põhjustada mõnedel patsientidel hingamise pärssimist ning seetõttu tuleb patsiente sellise toime suhtes jälgida. Hingamise pärssimine võib püsida ka pärast plaastri eemaldamist. Hingamise pärssimise esinemissagedus suureneb fentanüüli annuse suurendamisega. Hingamise pärssimist võivad süvendada kesknärvisüsteemi toimivad ravimid (vt lõik 4.5).

Hingamise pärssimisega patsientidel tuleb fentanüüli kasutada ettevaatusega ja madalamas annuses.

Kroonilised kopsuhaigused

Kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust või teisi kopsuhaigusi põdevatel patsientidel võib fentanüül tõsisemaid kõrvaltoimeid põhjustada. Sellistel patsientidel võivad opioidid vähendada hingamise juhitavust ja suurendada hingamistakistust.

Ravimsõltuvus

Opioidide korduval manustamisel võib areneda tolerantsus ning füüsiline ja psüühiline sõltuvus, ent vähist tingitud valu ravis on seda täheldatud harva.

Suurenenud koljusisene rõhk

Fentanyl-ratiopharmi tuleb kasutada ettevaatlikult neil patsientidel, kes võivad olla tundlikud CO₂ retentsiooni koljusiseste toimete suhtes, nagu näiteks suurenenud koljusisese rõhuga, teadvusehäiretega või koomas patsiendid.

Südamehaigused

Opioidid võivad põhjustada hüpotensiooni, eriti hüpovoleemiaga patsientidel. Seetõttu tuleb hüpotensiooniga ja/või hüpovoleemiaga patsientide ravimisel olla ettevaatlik. Fentanüül võib esile kutsuda bradükardiat.

Bradüarütmiatega patsientidel tuleb *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada ettevaatusega.

Maksafunktsiooni häired

Fentanüül metaboliseerub maksas inaktiivseteks metaboliitideks, seetõttu võib maksahaigusi põdevatel patsientidel fentanüüli eliminatsiooniaeg pikeneda. Maksafunktsiooni puudulikkusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning vajadusel annust vähendada.

Neerupuudulikkus

Vähem kui 10% fentanüülist eritub neerude kaudu muutumatul kujul ning erinevalt morfiinist ei ole

fentanüülil teada neerude kaudu erituvaid aktiivseid metaboliite. Veenisiselt fentanüüli saanud neerupuudulikkusega patsientidelt kogutud andmed viitavad, et fentanüüli jaotusruumala võib dialüüsi korral muutuda. See võib mõjutada fentanüüli seerumikontsentratsiooni. Kui neerupuudulikkusega patsiendid saavad transdermaalset fentanüüli, tuleb neid fentanüüli toksilisuse sümptomite suhtes hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada.

Palavik/välispidine soojendamine

Kehatemperatuuri oluline tõus võib fentanüüli imendumisekiirust potentsiaalselt suurendada. Seetõttu tuleb palavikuga patsiente opioidide kõrvaltoimete suhtes jälgida. Plaastril manustamiskohta tuleb kaitsta väliste soojusallikate eest, nagu näiteks saun.

Eakad patsiendid

Fentanüüli intravenoosse manustamisega läbi viidud uuringute andmed viitavad, et eakatel patsientidel võib olla fentanüüli kliirens vähenenud ning poolväärtusaeg pikenenud. Pealegi võivad eakad patsiendid olla toimeaine suhtes tundlikumad kui nooremad patsiendid. Siiski näitasid eakatel patsientidel läbi viidud fentanüüli transdermaalse plaastril uuringud fentanüüli farmakokineetikat, mis ei erinenud oluliselt noorte patsientide omast kuigi seerumi kontsentratsioonid kaldusid kõrgemad olema. Eakaid või kahhektilisi patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning vajadusel ravimi annust vähendada.

Lapsed

Piiratud kasutamise tõttu alla 12-aastastel lastel võib selles vanusegrupis *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada ainult juhul, kui on hoolikalt kaalutud ravist saadava kasu ja riski suhet.

Imetamine

Kuna fentanüül eritub rinnapiima, tuleb *Fentanyl-ratiopharmi* ravi ajal imetamine katkestada (vt. lõik 4.6).

Myasthenia gravis`e diagnoosiga patsiendid

Tekkida võivad mittepileptilised (müo)kloonilised reaktsioonid. *Myasthenia gravis`e* patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Koostoime

Kombinatsioon barbituurhappe derivaatidega, buprenorfiini, nalbufiini ja pentasotsiiniga peaks vältima (vt. lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Fentanüüli hingamist pärssiva toime tugevnemise ohu tõttu tuleb vältida barbituurhappe derivaatide samaaegset kasutamist.

Samaaegne buprenorfiini, nalbufiini või pentasotsiini kasutamine ei ole soovitatav. Nad omavad kõrget afiinsust opioid retseptorite suhtes põhjustades madalat sisemist aktiivsust ja seega osalist antagonismi analgeesias ja võib esile kutsuda ärajäämanähtude sümptomeid opioididest sõltuvatel patsientidel (vt. lõik 4.4).

Samaaegsel kasutamisel koos teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega võib ilmnedad aditiivne pärssiv toime ning tekkida hüpoventilatsioon, hüpotensioon ja sügav sedatsioon või kooma.

Ülalmainitud kesknärvisüsteemi pärssivate ainete hulka kuuluvad:

- opioidid
- anksiolüütikumid ja trankvillisaatorid
- uinutid
- üldanesteetikumid
- fenotiasiinid
- lihasrelaksandid
- sedatiivsed antihistamiinikumid

- alkohoolsed joogid

Seetõttu nõuab mistahes ülalmainitud ravimi ja toimeainete samaaegne manustamine patsiendi jälgimist.

On kirjeldatud, et MAO-inhibiitorid tugevdavad narkootiliste analgeetikumide toimet, eriti südamepuudulikkusega patsientidel. Seetõttu ei tohi fentanüüli 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist MAO-inhibiitoritega kasutada.

Fentanüül, kui kõrge kliirensiga toimeaine metaboliseeritakse kiirelt ja ulatuslikult peamiselt tsütokroom CYP3A4 vahendusel. Suukaudne itrakonasool (tugev CYP3A4 inhibiitor) annuses 200 mg päevas annustatuna 4 päeva vältel ei mõjutanud oluliselt veenisiseselt manustatud fentanüüli farmakokineetikat. Siiski täheldati üksikutel isikutel fentanüüli plasmakontsentratsiooni suurenemist. Ritonaviiri (üks

tugevaimatest CYP3A4 inhibiitoritest) suukaudne manustamine vähendas veenisiseselt manustatud fentanüüli kliirensit 2/3 võrra ja pikendas poolväärtusaega 2 korda. Tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt ritonaviir) samaaegne kasutamine transdermaalselt manustatava fentanüüliga võib fentanüüli plasmakontsentratsiooni suurendada. See võib tugevdada või pikendada nii terapeutilisi kui ka kõrvaltoimeid, mille tagajärjel võib tekkida raske hingamise pärssimine. Sellistel juhtudel tuleb patsienti hoolikalt jälgida. Ritonaviiri või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegne kasutamine koos transdermaalse fentanüüliga ei ole soovitatav, välja arvatud patsiendi hoolikal jälgimisel.

4.6 Rasedus ja imetamine

Fentanüüli ohutus raseduse ajal on teadmata. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada. Fentanüüli ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Pikaaegne ravi raseduse ajal võib vastündinul põhjustada ärajäämanähtusid.

Fentanüüli ei tohi kasutada sünnituse ajal (k.a keisrilõige), sest fentanüül läbib platsentat ja võib pärssida loote või vastündinu hingamisfunktsiooni.

Fentanüül eritub ka rinnapiima ning võib põhjustada rinnapiimatoidul oleval lapsel sedatsiooni ja hingamise pärssumist. Imetamine tuleb seetõttu katkestada ajani, mil 72 tundi on möödunud *Fentanyl-ratiopharmi* eemaldamisest (vt. lõik 4.4).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Fentanyl-ratiopharmil on tugev toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Eriti väljendunud on see ravi alguses, mistahes annuse muutmisel ning seoses alkoholi või trankvillisaatorite kasutamisega. Kindlat annust tarvitanud patsiendid ei pea ilmingimata autojuhtimisest või masinate käsitlemisest hoiduma. Seetõttu peaksid patsiendid autojuhtimise või masinate käsitlemise osas konsulteerima oma arstiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemise kirjeldamiseks on kasutatud järgmisi kriteeriume:

Väga sage ($\geq 1/10$), Sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Harv ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$),

Väga

harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Kõige tõsisem fentanüüli soovimatu toime on hingamise pärssimine.

Südame häired

Aeg-ajalt: tahhükardia, bradükardia.

Harv: arütmia.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu, pearinglus.

Aeg-ajalt: treemor, paresteesia, kõnehäired.

Väga harv: ataksia, krambid (sealhulgas kloonilised ja *grand mal* hood).

Silma kahjustused

Harv: amblüopia.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: düspnoe, hüpoventilatsioon.

Väga harv: respiratoorne depressioon, apnoe.

Seedetrakti häired

Väga sage: iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus.

Sage: kserostoomia, düspepsia.

Aeg-ajalt: kõhulahtisus.

Harv: luksumine.

Väga harv: valulik kõhupuhitus, iileus.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: uriini retensioon.

Väga harv: põievalu, oliguuria.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga sage: higistamine, nahasügelus.

Sage: nahareaktsioonid manustamiskohas.

Aeg-ajalt: eksanteem, erüteem.

Lööve, erüteem ja nahasügelus kaovad tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hüpertensioon, hüpotensioon.

Harv: vasodilatatsioon.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Harv: tursed, külmatunne.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: anafülaksia.

Psühhiaatrilised häired

Väga sage: unisus.

Sage: sedatsioon, närvilisus, isutus.

Aeg-ajalt: eufooria, amneesia, unetus, hallutsinatsioonid, agiteeritus.

Väga harv: meelepetted, erutuvus, asteenia, depressioon, ärevus, segasusseisund, seksuaalfunktsiooni häired, ärajäämanähud.

Teised kõrvaltoimed

Ei ole teada (ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata): Fentanüüli pikaajaline kasutamine võib viia tolerantsuse ning füüsilise või psüühilise sõltuvuse tekkele. Eelnevalt määratud opioidanalgeetikumide asendamise *Fentanyl-ratiopharmiga* või ravi järsul katkestamisel võivad patsientidel tekkida opioidide ärajäämanähud (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värisemine).

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Fentanüüli üleannustamise sümptomiteks on liigselt väljendunud farmakoloogilised toimed, nagu näiteks letargia, kooma, hingamise pärssimine koos Cheyne-Stokes'i hingamise ja/või tsüanoosiga. Muudeks sümptomiteks võivad olla hüpotermia, lihastoonuse vähenemine, bradükardia ja hüpotensioon. Toksilisuse nähtudeks on sügav sedatsioon, ataksia, mioos, krampid ja hingamise pärssimine, mis on juhtivaks sümptomiks.

Ravi

Hingamise pärssimise korral tuleb alustada vahetute vastumeetmetega, sealhulgas plaastri nahalt eemaldamine ja patsiendi füüsiline või sõnaline ergutamine. Neid meetmeid võib rakendada spetsiifilise opioidantagonisti, nagu näiteks naloksooni annustamise järel.

Täiskasvanutel on soovitatav i.v. naloksoonvesinikkloriidi algannus 0,4...2 mg. Vajadusel võib annust iga 2 või 3 minuti järel korrata või annustada püsiinfusioonina annuses 2 mg naloksooni 500 ml-s 0,9%-lises (9 mg/ml) naatriumkloriidi lahuses või 5%-lises (50 mg/ml) glükoosilahuses Infusiooni kiirus tuleb

kohandada varasemate boolusannuste või patsiendi ravile reageerimise järgi. Kui intravenoosne manustamine ei ole võimalik, võib naloksoonvesinikkloriidi manustada ka intramuskulaarselt või subkutaanselt. Võrreldes intravenoosse manustamisega saabub naloksooni toime intramuskulaarse või subkutaanse manustamise korral aeglasemalt, kuid kestab intramuskulaarse annustamise korral kauem kui intravenoosse manustamise puhul. Üleannustamisest tingitud hingamise pärssimine võib kesta kauem kui opioidantagonisti toime. Narkootilise toime vähenemine võib põhjustada ägeda valusündroomi ja katehoolamiinide vabanemise. Sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist võib osutada vajalikuks intensiivravi. Raske või püsiva hüpotensiooni ilmnemisel tuleb arvestada hüpovoleemiaga ning seisundi kontrollimiseks tuleb parenteraalselt manustada adekvaatselt vedelikku.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: opioidid; fenüülpiiperidiini derivaadid, ATC kood: N02AB03

Fentanüül on opioidanalgeetikum, mis toimib põhiliselt μ -retseptorite kaudu. Peamisteks terapeutilisteks toimeteks on analgeesia ja sedatsioon. Varem opioide mittekasutanud patsientidel annab minimaalse analgeetilise toime fentanüüli plasmakontsentratsioon vahemikus 0,3...1,5 ng/ml. Kõrvaltoimete esinemissagedus suureneb juhul, kui seerumikontsentratsioon ületab 2 ng/ml. Suurenenud tolerantsuse arenemisega suurenevad nii fentanüüli madalaim efektiivne kontsentratsioon kui ka kõrvaltoimeid põhjustav kontsentratsioon. Kalduvus tolerantsuse tekkeks varieerub suurel määral indiviiditi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Fentanyl-ratiopharmi annustamise järel imendub fentanüül pidevalt läbi naha 72-tunnise perioodi jooksul. Fentanüüli polümeermaatriksi ja difusiooni tõttu läbi nahakihtide jääb vabanemiskiirus suhteliselt püsivaks.

Imendumine

Pärast esimese *Fentanyl-ratiopharmi* asetamist nahale suureneb fentanüüli kontsentratsioon seerumis järk-järgult, ühtlane seerumikontsentratsioon saabub 12...24 tunni möödudes ning jääb suhteliselt püsivaks ülejäänud 72-tunnise manustamisperioodi vältel. Saavutatud fentanüüli kontsentratsioon seerumis sõltub fentanüüli transdermaalse plaastri suurusest. Igas mõttes saavutatakse teise 72-tunnise manustamisperioodi jooksul vereplasmas ravimi püsiv tasakaalukontsentratsioon, mis säilitatakse

järgnevate aplikatsioonide vältel, kui manustatakse sama suure pindalaga plaastreid.

Jaotumine

Fentanüüli plasmavalkudega seonduvus on 84%.

Biotransformatsioon

Fentanüül metaboliseerub peamiselt maksas ensüüm CYP3A4 kaudu. Peamine metaboliit norfentanüül on inaktiivne.

Eliminatsioon

Pärast ravi lõpetamist *Fentanyl-ratiopharm*iga langeb fentanüüli kontsentratsioon järk-järgult vähenedes umbes 50% võrra vastavalt täiskasvanutel 13...22 tunni ja lastel 22...25 tunni vältel. Fentanüüli jätkuv imendumine nahast seletab ravimi aeglasemat vähenemist seerumi kontsentratsioonis võrreldes intravenoosse infusiooniga.

Umbes 75% fentanüülist eritub uriiniga, peamiselt metaboliitidena ja vähem kui 10% muutumatul kujul. Umbes 9% annusest eritub väljaheitega, peamiselt metaboliitidena.

Farmakokineetika erinevates patsientide populatsioonides

Eakatel ja kurnatud patsientidel võib fentanüüli kliirens väiksem olla, mistõttu pikeneb fentanüüli terminaalne poolväärtusaeg. Neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel võib fentanüüli kliirens plasmavalkude muutuse tõttu muutuda ja metaboolne kliirens annab tulemuseks suurenenud plasmakontsentratsiooni.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduva manustamise toksilisuse ja genotoksilisuse konventsionaalsetel uuringutel põhinevad mittekliinilised andmed ei ole näidanud spetsiifilist ohtu inimestele. Loomuuringud on näidanud viljakuse vähenemist ja loodete suremuse suurenemist rottidel. Teratogeenseid toimeid ei ole siiski näidatud. Pikaajalisi kartsinogeensuuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Liimikiht

Polüakrülaat liimaine

Kattekile

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Toimeainet vabastav pind

Polüetüleenereftalaatkile (silikoniseeritud)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Säilitada temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga transdermaalne plaaster on pakitud eraldi kotikesse. Liitkile sisaldab järgmiseid kihte väljastpoolt sissepoole: toonitud jõupaber, madala tihedusega polüetüleenkile, alumiiniumkile, Surlyn (termoplastiline etüleenmetakrüülhappe kopolümeer).

Pakend sisaldab 3, 5, 10 või 20 transdermaalist plaastrit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Transdermaalsetesse plaastritesse jääb ka peale kasutamist suures koguses fentanüüli. Kasutatud transdermaalsed plaastrid tuleb kokku murda nii, et kleepuvad pinnad jäävad sissepoole ning ära visata või võimalusel apteeki tagastada. Mistahes kasutamata jäänud ravimid tuleb hävitada või tagastada apteeki.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. MÜÜGILOA NUMBRID

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga plaaster vabastab 100 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 30 cm² plaaster sisaldab 16,5 mg fentanüüli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Transdermaalne plaaster.

Läbipaistev ja värvitu plaaster, mille kattekilele on siniselt trükitud: „fentanüül 100 µg/h“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on näidustatud kasutamiseks tugeva kroonilise valu puhul, mis allub adekvaatselt ainult opioidanalgeetikumidele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine on individuaalne ning sõltub patsiendi eelnevast opioidide kasutamisest. Annustamisel arvestatakse:

- võimalikku tolerantsuse teket,
- patsiendi praegust üldseisundit, meditsiinilist staatust ja
- haiguse raskusastet.

Vajalik fentanüüli annus kohandatakse individuaalselt ja seda tuleb regulaarselt pärast iga manustamist uuesti hinnata.

Esmakordselt opioidravi saavad patsiendid

Saadaval on plaastrid, kus fentanüüli vabanemiskiirus on 12,5 mikrogrammi tunnis ning neid tuleks kasutada algannuse puhul. Teadaoleva tundlikkuse tõttu opioidravile ei ole väga eakatel või nõrkadel patsientidel soovitatav opioidravi *Fentanyl-ratiopharm*iga alustada. Sellistel juhtudel oleks eelistatav alustada ravi toimeainet kiiresti vabastava morfiini madalate annustega ning pärast optimaalse annuse kindlaks tegemist määrata *Fentanyl-ratiopharm*.

Üleminek muult opioidravilt

Üleminekul suukaudselt või parenteraalselt manustatavatelt opioididelt fentanüülravile tuleb algannus arvutada järgmiselt:

1. Kindlaks tuleb määrata vajalik analgeetikumide kogus viimase 24 tunni vältel.
2. Saadud annus tuleb muuta vastavaks suukaudse morfiini annusele kasutades Tabelit 1.
3. Kasutades Tabelit 2 tuleb määrata vastav fentanüüli annus järgmiselt:
 - a) Tabelit 2 kasutavad patsiendid, kes peavad pidevalt kasutama opioide (suukaudse morfiini suhtarv transdermaalse fentanüüli suhtes muutub võrdselt 150:1-le)

b) Tabelit 3 kasutavad patsiendid, kes on opioidravi suhtes tolerantsed (suukaudse morfiini suhtarv transdermaalse fentanüüli suhtes muutub võrdset 100:1-le)

Tabel 1: Ekvianalgeetilise potentsiaali tuletamine

Kõik tabelis toodud annused vastavad analgeetiliselt toimele 10 mg parenteraalselt manustatud morfiinile.

Toimeaine	Ekvianalgeetilised annused (mg)	
	Parenteraalne (im)	Suukaudne
Morfiin	10	30...40
Hüdromorfoon	1,5	7,5
Oksükodoon	10...15	20...30
Metadoon	10	20
Levorfanool	2	4
Oksümorfiin	1	10 (rektaalne)
Diamorfiin	5	60
Petidiin	75	-
Kodeiin	-	200
Buprenorfiin	0,4	0,8 (sublingvaalne)
Ketobemidoon	10	20...30

Tabel 2: Transdermaalse fentanüüli soovitatav algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele

(patsientidele, kes peavad pidevalt kasutama opioide)

Suukaudse morfiini annus (mg/24h)	Transdermaalse fentanüüli vabanemine (mikrogrammi/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

Tabel 3: Transdermaalse fentanüüli soovitatav algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele

(patsientidele, kes on opioidravi suhtes tolerantsed)

Suukaudse morfiini annus (mg/24h)	Transdermaalse fentanüüli vabanemine (mikrogrammi/h)
<60	12.5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Kombineerides mitmeid transdermaalseid plaastreid võib saavutada fentanüüli vabanemiskiiruse üle 100 mikrogrammi tunnis.

Fentanyl-ratiopharm maksimaalset analgeetilist toimet ei saa esmaselt hinnata enne, kui plaaster on olnud nahal 24 tundi. See on tingitud fentanüüli kontsentratsiooni järk-järgulisest suurenemisest seerumis esimese 24 tunni vältel pärast plaastri asetamist nahale.

Fentanyl-ratiopharmi vahetamise järgselt saab patsient esimese 12 tunni jooksul eelmise annuse analgeetilist toimet; järgmise 12 tunni jooksul manustatakse valuvaigistit vastavalt vajadusele.

Annuse tiitrimine ja säilitusravi

Plaastrit peab vahetama iga 72 tunni järel. Annus tuleb tiitrida individuaalselt analgeetilise toime saavutamiseni. Patsientidel, kellel analgeetiline toime ajavahemikus 48...72 tundi pärast plaastri nahale asetamist oluliselt väheneb, võib olla vajalik fentanüüli asendamine 48 tunni pärast. Väiksemate annuste korral on soovitatav annuse tiitrimiseks kasutada plaastreid, mille vabanemiskiirus on 12,5 mikrogrammi/tunnis. Kui analgeesia osutub esimese kasutusperioodi lõpus ebapiisavaks, võib annust 3 päeva pärast suurendada kuni igal patsiendil saavutatakse soovitud analgeetiline toime. Täiendavad annuse kohandamised tuleb teostada tavaliselt 25 mikrogrammi/tunnis kaupa, kuigi arvestama peab ka täiendava analgeesia vajadust ja patsiendil esineva valu tugevust. Patsiendid võivad vajada perioodilisi lühitoimeliste analgeetikumide täiendavaid annuseid nn „läbilöögi“ valu puhul. Kui *Fentanyl-ratiopharmi* annus ületab 300 mikrogrammi/tunnis, tuleb kaaluda täiendavate või alternatiivsete analgeesiametodite või alternatiivsete opioidide kasutamist.

Pikaaegse morfiinravi asendamisel transdermaalse fentanüüliga on vaatamata adekvaatsele analgeetilisele tõhususele kirjeldatud ärajäämanähte. Ärajäämanähtude raviks on soovitatav kasutada lühitoimelise morfiini väikseid annuseid.

Ravi vahetamine või lõpetamine

Kui on vajalik ravi lõpetamine plaastriga, peab mistahes asendamine teiste opioididega toimuma järk-järgult, alates madalast annusest ja suurendades seda aeglaselt. See on vajalik põhjusel, et pärast plaastri eemaldamist väheneb fentanüüli kontsentratsioon veres aeglaselt. Vähemalt 17-ne või enama tunni jooksul langeb fentanüüli kontsentratsioon seerumis 50% võrra. Üldreeglina peab opioidanalgeesia lõpetamine toimuma järk-järgult, et vältida ärajäämanähtude (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja lihastreemor) teket. Tabelit 2 ja 3 ei tohiks kasutada üleminekul transdermaalselt fentanüülilt morfiinravile.

Annustamisviis

Vahetult peale pakendist ja toimeainet vabastava pinna eemaldamist asetatakse *Fentanyl-ratiopharm* nahale karvkatteta piirkonda ülakehal (rindkere, selg, õlavars). Karvade eemaldamisel tuleb raseerimisvahendi asemel kasutada kääre.

Enne plaastri paigaldamist tuleb nahk puhta veega (puhastusvahendeid mitte kasutada) hoolikalt puhastada ning põhjalikult kuivatada. Seejärel asetatakse transdermaalne plaaster kohale peopesaga umbes 30 sekundi vältel kergelt surudes. Naha piirkond, kuhu plaaster asetatakse peab olema kahjustusteta (nt kiiritusest või raseerimisest tingitud) ja ärritusnähtudeta.

Kuna transdermaalne plaaster on kaitstud väljaspoolt veekindla kattekilega, võib seda kanda ka duši all olles.

Aeg-ajalt võib osutuda vajalikuks plaastri täiendav fikseerimine.

Kui annus progressiivselt suureneb, võib plaastri nõutav aktiivne pindmine ala jõuda punkti, kus annuse edasine suurenemine pole võimalik.

Annustamise kestus

Plaaster tuleb välja vahetada 72 tunni möödudes. Üksikutel juhtudel, kui on vajalik varasem plaastri vahetus, ei tohi seda teha enne kui möödunud on 48 tundi. Vastasel juhul võib tõusta fentanüüli keskmine kontsentratsioon. Iga uus plaaster tuleb paigaldada teise naha piirkonda. Samasse manustamiskohta võib plaastri uuesti panna pärast 7-päevast perioodi. Analgeetiline toime võib mõnda aega pärast transdermaalse plaastri eemaldamist püsida.

Kui pärast transdermaalse plaastri eemaldamist jäävad nahale plaastri jäljed, saab neid puhastada rohkel hulgal seepi ja vett kasutades. Puhastamiseks ei tohi kasutada alkoholi ega teisi lahusteid, kuna nad võivad plaastri toime tõttu nahka läbida.

Kasutamine lastel

Kogemus alla 12-aastaste laste ravimisel on piiratud. *Fentanyl-ratiopharmi*, seetõttu ei soovitata lastel ravimit kasutada..

Kasutamine eakatel patsientidel

Eakaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Kasutamine maksa- või neerupuudulikkusega patsientidel

Maksa- või neerupuudulikkusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik, millise abiaine suhtes.
- Äge või postoperatiivne valu, sest annuse tiitrimine ei ole lühiajalise kasutamise puhul võimalik.
- Raske kesknärvisüsteemi kahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimit tohib kasutada üksnes integreeritud valuravi osana, pärast patsiendi meditsiinilise, sotsiaalse ja psüühilise seisundi adekvaatset hindamist.

Ravi *Fentanyl-ratiopharmiga* võib alustada ainult kogenud perearst, kes on kursis fentanüüli transdermaalsete plaastrite farmakokineetika ja raske hüpoventilatsiooni riskiga.

Pärast raske kõrvaltoime esinemist tuleb patsienti pärast transdermaalse plaastri eemaldamist fentanüüli poolväärtusaja tõttu 24 tunni vältel jälgida (vt lõik 5.2).

Kroonilise valu puhul, mis ei ole põhjustatud kasvajast, võib eelistada ravi kiirelt toimeainet vabastavate tugevatoimeliste opioididega (nt. morfiin) ja kaaluda ravi fentanüüli transdermaalsete plaastritega alles pärast tugevatoimeliste opioidide ravi efektiivsuse tulemustest ning optimaalsest annusest.

Transdermaalset plaastrit ei tohi lõigata, sest puudub teave niimoodi poolitatud plaastrite kvaliteedi, efektiivsuse ja ohutuse kohta.

Kui on vajadus kõrgemate annuste järele, kui 500 mg morfiini ekvivalent, on soovitatav taas määrata opioidravi.

Kõige sagedasemad annustamisele järgnevad kõrvaltoimed tavaliste annuste puhul on unisus, segasusseisund, iiveldus, oksendamine ja kõhukinnisus. Esimesed neist on mööduvad ja nende põhjust tuleb uurida sümptomite püsimisel. Teiselt poolt ei kao kõhukinnisus ravi jätkumisel. Kõik need kõrvaltoimed (eriti kõhukinnisus) on ootuspärased ja seetõttu tuleb neid ravi optimeerimiseks ette näha. Sageli on vajadus parandava ravi järele (vt lõik 4.8).

Buprenorfiini, nalbufiini või pentasotsiini samaaegna kasutamine ei ole soovitatav (vt. lõik 4.5).

“Läbimurde valu”

Uuringud on näidanud, et vaatamata ravile fentanüüli plaastriga on « läbimurde » valu leevendamiseks peaaegu kõikide patsientide puhul vajalik täiendav ravi tugevatoimeliste kiirelt toimeainet vabastavate ravimitega.

Hingamise pärssimine

Nagu kõik tugevatoimelised opioidid nii võib ka *Fentanyl-ratiopharm* põhjustada mõnedel patsientidel hingamise pärssimist ning seetõttu tuleb patsiente sellise toime suhtes jälgida. Hingamise pärssimine võib püsida ka pärast plaastri eemaldamist. Hingamise pärssimise esinemissagedus suureneb fentanüüli annuse suurendamisega. Hingamise pärssimist võivad süvendada kesknärvisüsteemi toimivad ravimid (vt lõik 4.5).

Hingamise pärssimisega patsientidel tuleb fentanüüli kasutada ettevaatusega ja madalamas annuses.

Kroonilised kopsuhaigused

Kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust või teisi kopsuhaigusi põdevatel patsientidel võib fentanüül tõsisemaid kõrvaltoimeid põhjustada. Sellistel patsientidel võivad opioidid vähendada hingamise juhitavust ja suurendada hingamistakistust.

Ravimsõltuvus

Opioidide korduval manustamisel võib areneda tolerantsus ning füüsiline ja psüühiline sõltuvus, ent vähist tingitud valu ravis on seda täheldatud harva.

Suurenenud koljusisene rõhk

Fentanyl-ratiopharmi tuleb kasutada ettevaatlikult neil patsientidel, kes võivad olla tundlikud CO₂ retentsiooni koljusiseste toimete suhtes, nagu näiteks suurenenud koljusisese rõhuga, teadvusehäiretega või koomas patsiendid.

Südamehaigused

Opioidid võivad põhjustada hüpotensiooni, eriti hüpovoleemiaga patsientidel. Seetõttu tuleb hüpotensiooniga ja/või hüpovoleemiaga patsientide ravimisel olla ettevaatlik. Fentanüül võib esile kutsuda bradükardiat.

Bradüarütmiatega patsientidel tuleb *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada ettevaatusega.

Maksafunktsiooni häired

Fentanüül metaboliseerub maksas inaktiivseteks metaboliitideks, seetõttu võib maksahaigusi põdevatel patsientidel fentanüüli eliminatsiooniaeg pikeneda. Maksafunktsiooni puudulikkusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning vajadusel annust vähendada.

Neerupuudulikkus

Vähem kui 10% fentanüülist eritub neerude kaudu muutumatul kujul ning erinevalt morfiinist ei ole

fentanüülil teada neerude kaudu erituvaid aktiivseid metaboliite. Veenisiselt fentanüüli saanud neerupuudulikkusega patsientidelt kogutud andmed viitavad, et fentanüüli jaotusruumala võib dialüüsi korral muutuda. See võib mõjutada fentanüüli seerumikontsentratsiooni. Kui neerupuudulikkusega patsiendid saavad transdermaalset fentanüüli, tuleb neid fentanüüli toksilisuse sümptomite suhtes hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada.

Palavik/välispidine soojendamine

Kehatemperatuuri oluline tõus võib fentanüüli imendumisekiirust potentsiaalselt suurendada. Seetõttu tuleb palavikuga patsiente opioidide kõrvaltoimete suhtes jälgida. Plaastril manustamiskohta tuleb kaitsta väliste soojusallikate eest, nagu näiteks saun.

Eakad patsiendid

Fentanüüli intravenoosse manustamisega läbi viidud uuringute andmed viitavad, et eakatel patsientidel võib olla fentanüüli kliirens vähenenud ning poolväärtusaeg pikenenud. Pealegi võivad eakad patsiendid olla toimeaine suhtes tundlikumad kui nooremad patsiendid. Siiski näitasid eakatel patsientidel läbi viidud fentanüüli transdermaalse plaastril uuringud fentanüüli farmakokineetikat, mis ei erinenud oluliselt noorte patsientide omast kuigi seerumi kontsentratsioonid kaldusid kõrgemad olema. Eakaid või kahhektilisi patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning vajadusel ravimi annust vähendada.

Lapsed

Piiratud kasutamise tõttu alla 12-aastastel lastel võib selles vanusegrupis *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada ainult juhul, kui on hoolikalt kaalutud ravist saadava kasu ja riski suhet.

Imetamine

Kuna fentanüül eritub rinnapiima, tuleb *Fentanyl-ratiopharmi* ravi ajal imetamine katkestada (vt. lõik 4.6).

Myasthenia gravis`e diagnoosiga patsiendid

Tekkida võivad mittepileptilised (müo)kloonilised reaktsioonid. *Myasthenia gravis`e* patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Koostoime

Kombinatsioone barbituurhappe derivaatidega, buprenorfiini, nalbufiini ja pentasotsiiniga peaks vältima (vt. lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Fentanüüli hingamist pärssiva toime tugevnemise ohu tõttu tuleb vältida barbituurhappe derivaatide samaaegset kasutamist.

Samaaegne buprenorfiini, nalbufiini või pentasotsiini kasutamine ei ole soovitatav. Nad omavad kõrget afiinsust opioid retseptorite suhtes põhjustades madalat sisemist aktiivsust ja seega osalist antagonismi analgeesias ja võib esile kutsuda ärajäämanähtude sümptomeid opioididest sõltuvatel patsientidel (vt. lõik 4.4).

Samaaegsel kasutamisel koos teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega võib ilmnedad aditiivne pärssiv toime ning tekkida hüpoventilatsioon, hüpotensioon ja sügav sedatsioon või kooma.

Ülalmainitud kesknärvisüsteemi pärssivate ainete hulka kuuluvad:

- opioidid
- anksiolüütikumid ja trankvillisaatorid
- uinutid
- üldanesteetikumid
- fenotiasiinid
- lihasrelaksandid
- sedatiivsed antihistamiinikumid

- alkohoolsed joogid

Seetõttu nõuab mistahes ülalmainitud ravimi ja toimeainete samaaegne manustamine patsiendi jälgimist.

On kirjeldatud, et MAO-inhibiitorid tugevdavad narkootiliste analgeetikumide toimet, eriti südamepuudulikkusega patsientidel. Seetõttu ei tohi fentanüüli 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist MAO-inhibiitoritega kasutada.

Fentanüül, kui kõrge kliirensiga toimeaine metaboliseeritakse kiirelt ja ulatuslikult peamiselt tsütokroom CYP3A4 vahendusel. Suukaudne itrakonasool (tugev CYP3A4 inhibiitor) annuses 200 mg päevas annustatuna 4 päeva vältel ei mõjutanud oluliselt veenisiseselt manustatud fentanüüli farmakokineetikat. Siiski täheldati üksikutel isikutel fentanüüli plasmakontsentratsiooni suurenemist. Ritonaviiri (üks

tugevaimatest CYP3A4 inhibiitoritest) suukaudne manustamine vähendas veenisiseselt manustatud fentanüüli kliirensit 2/3 võrra ja pikendas poolväärtusaega 2 korda. Tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt ritonaviir) samaaegne kasutamine transdermaalselt manustatava fentanüüliga võib fentanüüli plasmakontsentratsiooni suurendada. See võib tugevdada või pikendada nii terapeutilisi kui ka kõrvaltoimeid, mille tagajärjel võib tekkida raske hingamise pärssimine. Sellistel juhtudel tuleb patsienti hoolikalt jälgida. Ritonaviiri või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegne kasutamine koos transdermaalse fentanüüliga ei ole soovitatav, välja arvatud patsiendi hoolikal jälgimisel.

4.6 Rasedus ja imetamine

Fentanüüli ohutus raseduse ajal on teadmata. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada. Fentanüüli ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Pikaaegne ravi raseduse ajal võib vastündinul põhjustada ärajäämanähtusid.

Fentanüüli ei tohi kasutada sünnituse ajal (k.a keisrilõige), sest fentanüül läbib platsentat ja võib pärssida loote või vastündinu hingamisfunktsiooni.

Fentanüül eritub ka rinnapiima ning võib põhjustada rinnapiimatoidul oleval lapsel sedatsiooni ja hingamise pärssumist. Imetamine tuleb seetõttu katkestada ajani, mil 72 tundi on möödunud *Fentanyl-ratiopharmi* eemaldamisest (vt. lõik 4.4).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Fentanyl-ratiopharmil on tugev toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Eriti väljendunud on see ravi alguses, mistahes annuse muutmisel ning seoses alkoholi või trankvillisaatorite kasutamisega. Kindlat annust tarvitanud patsiendid ei pea ilmingimata autojuhtimisest või masinate käsitlemisest hoiduma. Seetõttu peaksid patsiendid autojuhtimise või masinate käsitlemise osas konsulteerima oma arstiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemise kirjeldamiseks on kasutatud järgmisi kriteeriume:

Väga sage ($\geq 1/10$), Sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Harv ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$),

Väga

harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Kõige tõsisem fentanüüli soovimatu toime on hingamise pärssimine.

Südame häired

Aeg-ajalt: tahhükardia, bradükardia.

Harv: arütmia.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu, pearinglus.

Aeg-ajalt: treemor, paresteesia, kõnehäired.

Väga harv: ataksia, krambid (sealhulgas kloonilised ja *grand mal* hood).

Silma kahjustused

Harv: amblüopia.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: düspnoe, hüpoventilatsioon.

Väga harv: respiratoorne depressioon, apnoe.

Seedetrakti häired

Väga sage: iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus.

Sage: kserostoomia, düspepsia.

Aeg-ajalt: kõhulahtisus.

Harv: luksumine.

Väga harv: valulik kõhupuhitus, iileus.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: uriini retensioon.

Väga harv: põievalu, oliguuria.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga sage: higistamine, nahasügelus.

Sage: nahareaktsioonid manustamiskohas.

Aeg-ajalt: eksanteem, erüteem.

Lööve, erüteem ja nahasügelus kaovad tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hüpertensioon, hüpotensioon.

Harv: vasodilatatsioon.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Harv: tursed, külmatunne.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: anafülaksia.

Psühhiaatrilised häired

Väga sage: unisus.

Sage: sedatsioon, närvilisus, isutus.

Aeg-ajalt: eufooria, amneesia, unetus, hallutsinatsioonid, agiteeritus.

Väga harv: meelepetted, erutuvus, asteenia, depressioon, ärevus, segasusseisund, seksuaalfunktsiooni häired, ärajäämanähud.

Teised kõrvaltoimed

Ei ole teada (ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata): Fentanüüli pikaajaline kasutamine võib viia tolerantsuse ning füüsilise või psüühilise sõltuvuse tekkele. Eelnevalt määratud opioidanalgeetikumide asendamise *Fentanyl-ratiopharmiga* või ravi järsul katkestamisel võivad patsientidel tekkida opioidide ärajäämanähud (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värisemine).

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Fentanüüli üleannustamise sümptomiteks on liigselt väljendunud farmakoloogilised toimed, nagu näiteks letargia, kooma, hingamise pärssimine koos Cheyne-Stokes'i hingamise ja/või tsüanoosiga. Muudeks sümptomiteks võivad olla hüpotermia, lihastoonuse vähenemine, bradükardia ja hüpotensioon. Toksilisuse nähtudeks on sügav sedatsioon, ataksia, mioos, krampid ja hingamise pärssimine, mis on juhtivaks sümptomiks.

Ravi

Hingamise pärssimise korral tuleb alustada vahetute vastumeetmetega, sealhulgas plaastri nahalt eemaldamine ja patsiendi füüsiline või sõnaline ergutamine. Neid meetmeid võib rakendada spetsiifilise opioidantagonisti, nagu näiteks naloksooni annustamise järel.

Täiskasvanutel on soovitatav i.v. naloksoonvesinikkloriidi algannus 0,4...2 mg. Vajadusel võib annust iga 2 või 3 minuti järel korrata või annustada püsiinfusioonina annuses 2 mg naloksooni 500 ml-s 0,9%-lises (9 mg/ml) naatriumkloriidi lahuses või 5%-lises (50 mg/ml) glükoosilahuses Infusiooni kiirus tuleb

kohandada varasemate boolusannuste või patsiendi ravile reageerimise järgi. Kui intravenoosne manustamine ei ole võimalik, võib naloksoonvesinikkloriidi manustada ka intramuskulaarselt või subkutaanselt. Võrreldes intravenoosse manustamisega saabub naloksooni toime intramuskulaarse või subkutaanse manustamise korral aeglasemalt, kuid kestab intramuskulaarse annustamise korral kauem kui intravenoosse manustamise puhul. Üleannustamisest tingitud hingamise pärssimine võib kesta kauem kui opioidantagonisti toime. Narkootilise toime vähenemine võib põhjustada ägeda valusündroomi ja katehoolamiinide vabanemise. Sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist võib osutada vajalikuks intensiivravi. Raske või püsiva hüpotensiooni ilmnemisel tuleb arvestada hüpovoleemiaga ning seisundi kontrollimiseks tuleb parenteraalselt manustada adekvaatselt vedelikku.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: opioidid; fenüülpiiperidiini derivaadid, ATC kood: N02AB03

Fentanüül on opioidanalgeetikum, mis toimib põhiliselt μ -retseptorite kaudu. Peamisteks terapeutilisteks toimeteks on analgeesia ja sedatsioon. Varem opioide mittekasutanud patsientidel annab minimaalse analgeetilise toime fentanüüli plasmakontsentratsioon vahemikus 0,3...1,5 ng/ml. Kõrvaltoimete esinemissagedus suureneb juhul, kui seerumikontsentratsioon ületab 2 ng/ml. Suurenenud tolerantsuse arenemisega suurenevad nii fentanüüli madalaim efektiivne kontsentratsioon kui ka kõrvaltoimeid põhjustav kontsentratsioon. Kalduvus tolerantsuse tekkeks varieerub suurel määral indiviiditi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Fentanyl-ratiopharmi annustamise järel imendub fentanüül pidevalt läbi naha 72-tunnise perioodi jooksul. Fentanüüli polümeermaatriksi ja difusiooni tõttu läbi nahakihtide jääb vabanemiskiirus suhteliselt püsivaks.

Imendumine

Pärast esimese *Fentanyl-ratiopharmi* asetamist nahale suureneb fentanüüli kontsentratsioon seerumis järk-järgult, ühtlane seerumikontsentratsioon saabub 12...24 tunni möödudes ning jääb suhteliselt püsivaks ülejäänud 72-tunnise manustamisperioodi vältel. Saavutatud fentanüüli kontsentratsioon seerumis sõltub fentanüüli transdermaalse plaastri suurusest. Igas mõttes saavutatakse teise 72-tunnise manustamisperioodi jooksul vereplasmas ravimi püsiv tasakaalukontsentratsioon, mis säilitatakse

järgnevate aplikatsioonide vältel, kui manustatakse sama suure pindalaga plaastreid.

Jaotumine

Fentanüüli plasmavalkudega seonduvus on 84%.

Biotransformatsioon

Fentanüül metaboliseerub peamiselt maksas ensüüm CYP3A4 kaudu. Peamine metaboliit norfentanüül on inaktiivne.

Eliminatsioon

Pärast ravi lõpetamist *Fentanyl-ratiopharm*iga langeb fentanüüli kontsentratsioon järk-järgult vähenedes umbes 50% võrra vastavalt täiskasvanutel 13...22 tunni ja lastel 22...25 tunni vältel. Fentanüüli jätkuv imendumine nahast seletab ravimi aeglasemat vähenemist seerumi kontsentratsioonis võrreldes intravenoosse infusiooniga.

Umbes 75% fentanüülist eritub uriiniga, peamiselt metaboliitidena ja vähem kui 10% muutumatul kujul. Umbes 9% annusest eritub väljaheitega, peamiselt metaboliitidena.

Farmakokineetika erinevates patsientide populatsioonides

Eakatel ja kurnatud patsientidel võib fentanüüli kliirens väiksem olla, mistõttu pikeneb fentanüüli terminaalne poolväärtusaeg. Neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel võib fentanüüli kliirens plasmavalkude muutuse tõttu muutuda ja metaboolne kliirens annab tulemuseks suurenenud plasmakontsentratsiooni.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduva manustamise toksilisuse ja genotoksilisuse konventsionaalsetel uuringutel põhinevad mittekliinilised andmed ei ole näidanud spetsiifilist ohtu inimestele. Loomuuringud on näidanud viljakuse vähenemist ja loodete suremuse suurenemist rottidel. Teratogeenseid toimeid ei ole siiski näidatud. Pikaajalisi kartsinogeensuuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Liimikiht

Polüakrülaat liimaine

Kattekile

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Toimeainet vabastav pind

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Säilitada temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga transdermaalne plaaster on pakitud eraldi kotikesse. Liitkile sisaldab järgmiseid kihte väljastpoolt sissepoole: toonitud jõupaber, madala tihedusega polüetüleenkile, alumiiniumkile, Surlyn (termoplastiline etüleenmetakrüülhappe kopolümeer).

Pakend sisaldab 3, 5, 10 või 20 transdermaalist plaastrit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Transdermaalsetesse plaastritesse jääb ka peale kasutamist suures koguses fentanüüli. Kasutatud transdermaalsed plaastrid tuleb kokku murda nii, et kleepuvad pinnad jäävad sissepoole ning ära visata või võimalusel apteeki tagastada. Mistahes kasutamata jäänud ravimid tuleb hävitada või tagastada apteeki.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. MÜÜGILOA NUMBRID

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga plaaster vabastab 25 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 7,5 cm² plaaster sisaldab 4,125 mg fentanüüli.

3. ABIAINED

Abiained:

Polüakrülaat liimaine

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

3 transdermaalset plaastrit

5 transdermaalset plaastrit

10 transdermaalset plaastrit

20 transdermaalset plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Transdermaalne kasutamine

Plaastri kohale asetamisel märkige palun kuupäev ja kellaeg.

[3 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[5 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[10 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[20 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg	Kuupäev	Kellaeg

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Voltige kasutatud plaastrid kokku ja visake ära või tagastage apteeki.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga plaaster vabastab 25 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 7,5 cm² plaaster sisaldab 4,125 mg fentanüüli.

3. ABIAINED

Abiained:

Polüakrülaat liimaine

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 transdermaalne plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Transdermaalne kasutamine

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

Voltige kasutatud plaastrid kokku ja visake ära või tagastage apteeki.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga plaaster vabastab 50 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 15 cm² plaaster sisaldab 8,25 mg fentanüüli.

3. ABIAINED

Abiained:

Polüakrülaat liimaine

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

3 transdermaalset plaastrit

5 transdermaalset plaastrit

10 transdermaalset plaastrit

20 transdermaalset plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Transdermaalne kasutamine

Plaastri kohale asetamisel märkige palun kuupäev ja kellaeg.

[3 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[5 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[10 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[20 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg	Kuupäev	Kellaeg

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Voltige kasutatud plaastrid kokku ja visake ära või tagastage apteeki.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KOTIKE****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga plaaster vabastab 50 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 15 cm² plaaster sisaldab 8,25 mg fentanüüli.

3. ABIAINED

Abiained:

Polüakrülaat liimaine

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 transdermaalne plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Transdermaalne kasutamine

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG****9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

Voltige kasutatud plaastrid kokku ja visake ära või tagastage apteeki.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga plaaster vabastab 75 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 22,5 cm² plaaster sisaldab 12,375 mg fentanüüli.

3. ABIAINED

Abiained:

Polüakrülaat liimaine

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

3 transdermaalset plaastrit

5 transdermaalset plaastrit

10 transdermaalset plaastrit

20 transdermaalset plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Transdermaalne kasutamine

Plaastri kohale asetamisel märkige palun kuupäev ja kellaeg.

[3 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[5 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[10 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[20 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg	Kuupäev	Kellaeg

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Voltige kasutatud plaastrid kokku ja visake ära või tagastage apteeki.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga plaaster vabastab 75 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Iga 22,5 cm² plaaster sisaldab 12,375 mg fentanüüli.

3. ABIAINED

Abiained:

Polüakrülaat liimaine

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 transdermaalne plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Transdermaalne kasutamine

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

Voltige kasutatud plaastrid kokku ja visake ära või tagastage apteeki.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga plaaster vabastab 100 mikrogrammi fentanüüli tunnis Iga 30 cm² plaaster sisaldab 16,5 mg fentanüüli.

3. ABIAINED

Abiained:

Polüakrülaat liimaine

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

3 transdermaalset plaastrit

5 transdermaalset plaastrit

10 transdermaalset plaastrit

20 transdermaalset plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Transdermaalne kasutamine

Plaastri kohale asetamisel märkige palun kuupäev ja kellaeg.

[3 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[5 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[10 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg

[20 transdermaalset plaastrit:]

Kuupäev	Kellaeg	Kuupäev	Kellaeg

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Voltige kasutatud plaastrid kokku ja visake ära või tagastage apteeki.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga plaaster vabastab 100 mikrogrammi fentanüüli tunnis Iga 30 cm² plaaster sisaldab 16,5 mg fentanüüli.

3. ABIAINED

Abiained:

Polüakrülaat liimaine

Polüpropüleenkile

Sinine trükivärv

Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 transdermaalne plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Transdermaalne kasutamine

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

Voltige kasutatud plaastrid kokku ja visake ära või tagastage apteeki.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on *Fentanyl-ratiopharm* ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamist
3. Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON *FENTANYL-RATIOPHARM* JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Fentanüül on opioidide rühma kuuluv tugevatoimeline valuvaigisti. Valuvaigisti fentanüül vabaneb aeglaselt plaastrist ja imendub läbi naha organismi.

Fentanyl-ratiopharmi kasutatakse tugeva ja kauakestva valu puhul, mida saab adekvaatselt ravida ainult tugevate valuvaigistitega.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE *FENTANYL-RATIOPHARM* KASUTAMIST

Ärge kasutage *Fentanyl-ratiopharmi*

- kui te olete ülitundlik (allergiline) fentanüüli või ravimi mõne koostisosa suhtes.
- kui teil on tegemist lühiajalise valuga (näiteks pärast kirurgilist protseduuri).
- kui teil on tegemist raske kesknärvisüsteemi kahjustusega (näiteks ajukahjustus).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga *Fentanyl-ratiopharm*

HOIATUS:

Fentanyl-ratiopharm on ravim, mis võib olla lastele eluohtlik.

See kehtib ka kasutatud transdermaalsete plaastrite kohta.

Pidage meeles, et antud ravimi väljanägemine võib muuta selle lastele eriti huvipakkuvaks.

Fentanyl-ratiopharm võib põhjustada eluohtlikke kõrvaltoimeid inimestel, kes ei kasuta opioide regulaarselt.

Informeerige oma arsti enne *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamist, kui teil esineb mõni allpoolnimetatud seisunditest, sest kõrvaltoimete oht on suurem ja/või teie arst võib määrata madalama annuse fentanüüli.

- astma, hingamise pärssimine või mistahes kopsuhaigus

- madal vererõhk
- maksafunktsiooni puudulikkus
- neerufunktsiooni puudulikkus
- kui teil on olnud peatrauma, ajukasvaja, suurenenud koljusisese rõhu sümptomid (nt peavalu, nägemishäired), teadvusseisundi häired, teadvusekaotus või kooma
- aeglane ja ebaregulaarne südamerütm (bradüarütmia)
- myasthenia gravis (lihaste väsimist ja nõrkust põhjustav haigus)

Informeerige oma arsti, kui teil tekib ravi ajal palavik, sest kõrgeenenud kehatemperatuuri korral võib ravimi imendumine läbi naha suurenedada. Samal põhjusel tuleb vältida plaastriga kaetud nahapinna jätmist otsese soojusallika kätte, nagu elektrilise soojendusega tekid, kuumaveepudelid, saun, solaarium või kuum vann. Päikese käes viibimine on lubatud, kuid kuumadel suvepäevadel peate plaastriga nahapinda riietega katma.

Fentanyl-ratiopharmi pikemaajasel kasutamisel võib areneda tolerantsus ja füüsiline või psüühiline sõltuvus. Vähivalu ravis on seda täheldatud siiski harva.

Kui te olete eakas või väga halvas füüsilises seisundis (kahhektiiline), jälgib teie arst teid hoolikamalt, sest võib tekkida vajadus madalama annuse järele.

Plaastreid ei tohi lõigata väiksemateks tükkideks, sest niimoodi jaotatud plaastrite kvaliteet, tõhusus ja ohutus ei ole tõendatud.

Lapsed

Alla 12-aastastel lastel ei tohi *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, sest ravimi lastel kasutamise kogemus on piiratud. Erandi võib teha juhul, kui arst on määranud nimelt *Fentanyl-ratiopharmi*.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Kui te võtate samaaegselt ajutalitlust mõjutavaid ravimeid, siis suure tõenäosusega tekivad teil kõrvaltoimed, eriti hingamisraskused. See kehtib järgmiste ravimite kohta:

- ärevuse raviks kasutatavad ravimid (trankvillisaatorid)
- depressiooni raviks kasutatavad ravimid (antidepressandid)
- psüühiliste haiguste raviks kasutatavad ravimid (neuroleptikumid)
- anesteetikumid, kui arvate, et teile võidakse teha anesteesiat, rääkige arstile või hambaarstile *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamisest
- unehäirete raviks kasutatavad ravimid (hüpnootikumid, sedatiivse toimega ained, barbituraadid)
- allergia ja merehaiguse vastased ravimid (antihistamiinikumid/antiemeetikumid)
- teised tugevatoimelised valuvaigistid (opioidid)
- alkohol

Fentanyl-ratiopharmi tohib samaaegselt kasutada järgmiste allpool nimetatud ravimitega ainult juhul, kui teie arst jälgib teid hoolikalt.

Need ravimid võivad *Fentanyl-ratiopharmi* toimeid ja kõrvaltoimeid tugevdada. See puudutab järgmisi ravimeid:

- ritonaviir (AIDS-i ravimiseks kasutatav ravim)
- ketokonasool, itrakonasool (seenhaiguste ravimiseks kasutatav ravim)
- diltiaseem (südamehaiguse ravimiseks kasutatav ravim)
- tsimetidiin (mao- ja sooletrakti haiguste ravimiseks kasutatav ravim)
- makroliidantibootikumid (nakkuste ravimiseks kasutatav ravim)

Palun informeerige oma arsti, kui te võtate MAO-inhibiitoreid (nt moklobemiid depressiooni või selegiliin Parkinson'i tõve raviks) või olete neid ravimeid kasutanud viimase 14 päeva jooksul. Nende ravimite koosannustamine võib suurendada nende toksilisust.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud ükskõik, milliseid teisi ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimid.

***Fentanyl-ratiopharmi* kasutamine koos toidu ja joogiga**

Fentanyl-ratiopharmi ja alkoholsete jookide samaaegne tarvitamine suurendab tõsiste kõrvaltoimete riski ning võib põhjustada hingamisraskusi, vererõhu langust, sügavat sedatsiooni ja koomat.

Rasedus ja imetamine

Enne ükskõik, millise ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Sünituse (sealhulgas keisrilõike) ajal ei soovitata *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, sest fentanüül võib põhjustada vastsündinul hingamisprobleeme. Kui te rasestute *Fentanyl-ratiopharmi* ravi ajal, pidage nõu oma arstiga. Raseduse ja imetamise ajal ei tohi *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, välja arvatud hädaolukorrad. Ravimi kasutamise ohutus raseduse ajal ei ole tõestatud. Fentanüül eritub rinnapiima ning võib rinnaga toidetaval lapsel põhjustada kõrvaltoimeid nagu sedatsioon ja hingamise pärssimine. Ravi ajal või 72 tundi pärast viimase plaastri eemaldamist saadud rinnapiim tuleb ära visata.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Fentanyl-ratiopharmil on suur mõju autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Mõju avaldub eriti ravi alguses, mistahes annuse muutmisel ning lisaks seoses alkoholi või trankvillisaatoritega. Kui olete kasutanud *Fentanyl-ratiopharmi* sama annust pikema ajaperioodi jooksul, võib teie arst lubada teil autoga sõita või käsitseda ohtlikke masinaid. Ärge sõitke autoga ega käsitsege ohtlikke masinaid *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamise ajal, kui teie arst ei ole lubanud teisiti.

3. KUIDAS FENTANYL-RATIOPHARMI KASUTADA

Kasutage *Fentanyl-ratiopharmi* alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst otsustab, milline *Fentanyl-ratiopharmi* annus on teie jaoks kõige sobivam. Oma otsuse tegemisel arvestab arst: teie valu tugevust, teie üldseisundit ja valuravi tüüpi, mida olete kunagi saanud.

Sõltuvalt teie individuaalsest reageerimisest ravile võib olla vajalik plaastri tugevuse või plaastrite arvu muutmine. Toime saabub 24 tunni vältel pärast esimese plaastri asetamist nahale ning väheneb järk-järgult pärast plaastri eemaldamist. Ärge katkestage ravi ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata.

Esimene plaaster hakkab mõjuma aeglaselt, see võib aega võtta ühe päeva nii, et teie arst võib teile *Fentanüül-ratiopharmi* täieliku mõjumiseni anda lisa valuvaigisteid. Seejärel saab *Fentanyl-ratiopharm* aidata valu pidevalt leevendada ning saate lõpetada täiendavate valuvaigistite võtmise. Siiski võib mõnikord ikkagi tekkida vajadus lisa valuvaigistite järele.

Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* paigaldada

- Leidke ülakehal (kere) või õlavarrel sile nahapind, kus nahk on ilma karvade, haavade, nahalaikude või muude nahakahjustusteta. Nahapiirkonnas, kuhu plaaster paigaldatakse, ei tohi eelnevalt olla tehtud kiiritusravi.
- Kui nahk on kaetud karvadega, lõigake karvad kääridega ära. Ärge raseerige nahka, sest see ärritab nahka. Kui nahka on vaja puhastada, tehke seda veega. Ärge kasutage seepi, õli, ihupiima, alkoholi või muid puhastusvahendeid, mis võivad nahka ärritada. Enne plaastri kohale asetamist peab nahk olema täiesti kuiv.

- Plaaster tuleb nahale paigaldada koheselt pärast pakendi avamist. Pärast kaitsekile eemaldamist surutakse plaaster peopesaga tugevasti umbes 30 sekundi vältel vastu nahka, veendudes, et plaaster jääb hästi naha külge kinni. Kontrollige, et plaaster oleks korralikult nahale kleepunud, eriti selle servades.
- *Fentanüüli transdermaalset plaastrit* kasutatakse tavaliselt 72 tundi (3 päeva). Ravimi välispakendile võite kirjutada plaastri nahale paigaldamise kuupäeva ja kellaaja. See aitab meeles pidada, millal plaastrit vahetada tuleb.
- Plaastri paigaldamiskohta tuleb kaitsta väliste soojusallikate eest (vt “Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Kuna transdermaalne plaaster on kaitstud väljaspoolt veekindla kattedkilega, võib seda kanda ka dušši all olles.
- Et vähendada laste võimalust plaaster eemaldada on lastel eelistatud plaastri paigaldamiskoht selja ülaosa.

Kuidas transdermaalset plaastrit vahetada

- Eemaldage plaaster selleks ettenähtud perioodi järel. Enamusel juhtudel tuleb see eemaldada 72 tunni (3 päeva) pärast, mõningatel patsientidel 48 tunni (2 päeva) pärast. Tavaliselt ei tule plaaster ise ära. Kui eemaldamise järgselt jäävad nahale transdermaalse plaastri jäljed, saab need suuri vee ja seebi koguseid kasutades ära puhastada.
- Murdke kasutatud plaaster kleepuvaid pindu pidi kokku. Pange kasutatud plaastrid välispakendisse ja visake ära või andke võimalusel oma apteekrile.
- Paigaldage uus plaaster ülalkirjeldatud viisil, kuid teise naha piirkonda. Sama manustamiskohta ei tohi kasutada varem kui vähemalt 7 päeva möödumisel.

Kui te kasutate *Fentanyl-ratiopharmi* rohkem kui ette nähtud

Kui te olete nahale asetanud rohkem plaastreid kui ette nähtud, siis eemaldage need ja võtke ühendust oma arsti või haiglaga, et konsulteerida võimaliku üleannustamise riski suhtes.

Kõige tavalisemaks üleannustamise sümptomiks on hingamishäired, milleks on patsiendi ebataavaliselt aeglane või nõrk hingamine. Selle ilmnemisel eemaldage plaastrid ja võtke koheselt oma arstiga ühendust. Arsti oodates hoidke patsient ärkvel temaga rääkides või teda aeg-ajalt raputades. Teisteks üleannustamise sümptomiteks on unisus, madal kehatemperatuur, aeglane südame löögisagedus, lihastoonuse vähenemine, sügav sedatsioon, lihaskoordinatsiooni kadumine, pupillide ahenemine ja krambid.

Kui te unustate *Fentanyl-ratiopharmi* vahetada

Mitte mingil juhul ärge kasutage kahekordset annust.

Kui arst pole määranud teisiti, tuleb plaaster vahetada ühel ja samal ajal iga kolme päeva tagant (iga 72 tunni järel). Juhul, kui te unustate ettenähtud ajal plaastrit vahetada, tehke seda niipea, kui see teile meenub.

Kui ettenähtud ajast on möödunud juba väga palju aega, võtke ühendust oma arstiga, sest te võite vajada täiendavate valuvaigistite manustamist.

Kui te lõpetate *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamise

Ravi katkestamise või lõpetamise soovi korral tuleb alati rääkida oma arstiga katkestamise põhjustest ja jätkuvast ravist.

Fentanyl-ratiopharmi kauaaegne kasutamine võib tekitada füüsilist sõltuvust. Kui te lõpetate plaastrite kasutamise võite end halvasti tunda.

Kuna ravi järsul lõpetamisel on ärajäämanähtude tekke oht suurem, ei tohi kunagi ravi *Fentanyl-ratiopharmiga* lõpetada iseseisvalt, vaid alati pidage esmalt nõu oma arstiga.

Kui teil on ükskõik, milliseid lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta küsige oma arstilt või apteekrilt.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka *Fentanyl-ratiopharm* põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete hindamine põhineb järgmisel esinemissageduse konventsioonil:

Väga sage	<i>rohkem kui 1-l patsiendil 10-st</i>
Sage	<i>vähem kui 1-l 10-st, kuid rohkem, kui 1-l patsiendil 100-st</i>
Aeg-ajalt	<i>vähem kui 1-l 100-st, kuid rohkem kui 1-l patsiendil 1000-st</i>
Harv	<i>vähem kui 1-l 1000-st, kuid rohkem, kui 1-l patsiendil 10 000-st</i>
Väga harv	<i>vähem kui 1-l patsiendil 10 000-st, sealhulgas üksikud juhud</i>

Kui peaks ilmnema mõni järgmistest tõsistest väga harvadest kõrvaltoimetest, katkestage ravi ja võtke koheselt ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse: raske hingamise pärssumine (tugev õhupuudus, korisev hingamine) või seedetrakti täielik sulgus (hoovalu, oksendamine, kõhupuhtus).

Muud kõrvaltoimed

- Väga sage:** unisus, peavalu, pearinglus, iiveldamine, oksendamine, kõhukinnisus, higistamine, nahasügelus. Nahasügelus kaob tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.
- Sage:** ebataoline unisus ja väsimustunne (pidurdav toime ajutalitlusele), närvilisus, isutus, suukuivus, kõhuvalu, nahareaktsioon manustamiskohas.
- Aeg-ajalt:** ebalooslik õnnetunne, mäluhäired, unehäired, hallutsinatsioonid, ärritus, värisemine, tundlikkushäired, kõnehäired, kõrge või madal vererõhk ja südamelöögisagedus, hingamisraskused, kõhulahtisus, urineerimisraskus, nahalööve, nahapunetus (erüteem). Nahalööve ja nahapunetus kaovad tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.
- Harv:** ebaregulaarne südamelöögisagedus, veresoonte laienemine, luksumine, vedeliku peetus kudedes, külmatunne.
- Väga harv:** üldised ägedad allergilised reaktsioonid vererõhu languse ja/või hingamisraskusega (anafülaktilised reaktsioonid), meelepetted, erutus seisund, jõuetus, depression, ärevus, segasus seisund, seksuaalfunktsiooni häired, ärajäämanähud, koordinatsiooni häired, krampid (sealhulgas kloonilised ja *grand mal* hood), ähmane nägemine, aeglane hingamine (hingamise pärssimine), hingamispeetus (apnoe), valulikud tursed, seedetrakti sulgus, põievalu, uriinikoguse vähenemine.

Kui olete *Fentanyl-ratiopharmi* kasutanud mõnda aega võib juhtuda, et *Fentanyl-ratiopharmi* tõhusus teie jaoks väheneb ning vajalikuks osutub annuse muutmine (tekkida võib tolerantsus). Lisaks võib tekkida füüsiline sõltuvus ning plaastrite järsul kasutamise lõpetamisel võivad tekkida ärajäämanähud. Ärajäämanähtudeks võivad olla iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värisemine.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkida sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS FENTANYL-RATIOPHARMI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, isegi pärast kasutamist. Transdermaalsetesse plaastritesse jääb ka peale kasutamist suures koguses toimeainet.

Ärge kasutage *Fentanyl-ratiopharm*i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Keskonnakaitse ja ohutuse seisukohast tuleb nii kasutatud, kasutamata kui ka kõlblikkusaja ületanud plaastrid ära visata ohutult või viia apteeki, kus need hävitatakse. Kasutatud plaastrid tuleb kokku voltida nii, et kleepuvad pooled on vastastikku ning hoida plaastreid välispakendis kuni ohutu hävitamise või apteeki tagastamiseni.

6. LISAINFO

Mida *fentanüül 25 µg/h* sisaldab

- Toimeaine on fentanüül.
Üks plaaster vabastab 25 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Üks 7,5 cm² plaaster sisaldab 4,125 mg fentanüüli.
- Teised abiained on:
Liimikiht: polüakrülaat liimaine
Kattekiht: polüpropüleenkile, sinine trükivärv
Toimeainet vabastav pind: Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

Kuidas *Fentanyl-ratiopharm* välja näeb ja pakendi sisu

Fentanyl-ratiopharm on läbipaistev kleepuva tagaküljega transdermaalne plaaster nii, et seda võib nahale kleepida. Transdermaalsele plaastrile on siniselt trükitud tugevus.

Fentanyl-ratiopharm on saadaval 3, 5, 10 või 20 plaastrit sisaldavates pakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

[vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}
{tel}
{faks}
{e-mail}

Tootja:

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

Euroopa Majandusühenduse liikmesriikides on antud ravim registreeritud järgmiste nimede all:

DE/H/0739/01/MR

Austria	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster
Saksamaa	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster
Hispaania	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdémicos EFG
Prantsusmaa	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique
Holland	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Ühendkuningriik	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch

Infoleht on viimati koostõlastatud: {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on *Fentanyl-ratiopharm* ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamist
3. Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON *FENTANYL-RATIOPHARM* JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Fentanüül on opioidide rühma kuuluv tugevatoimeline valuvaigisti. Valuvaigisti fentanüül vabaneb aeglaselt plaastrist ja imendub läbi naha organismi.

Fentanyl-ratiopharmi kasutatakse tugeva ja kauakestva valu puhul, mida saab adekvaatselt ravida ainult tugevate valuvaigistitega.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE *FENTANYL-RATIOPHARM* KASUTAMIST

Ärge kasutage *Fentanyl-ratiopharmi*

- kui te olete ülitundlik (allergiline) fentanüüli või ravimi mõne koostisosa suhtes.
- kui teil on tegemist lühiajalise valuga (näiteks pärast kirurgilist protseduuri).
- kui teil on tegemist raske kesknärvisüsteemi kahjustusega (näiteks ajukahjustus).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga *Fentanyl-ratiopharm*

HOIATUS:

Fentanyl-ratiopharm on ravim, mis võib olla lastele eluohtlik.

See kehtib ka kasutatud transdermaalsete plaastrite kohta.

Pidage meeles, et antud ravimi väljanägemine võib muuta selle lastele eriti huvipakkuvaks.

Fentanyl-ratiopharm võib põhjustada eluohtlikke kõrvaltoimeid inimestel, kes ei kasuta opioide regulaarselt.

Informeerige oma arsti enne *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamist, kui teil esineb mõni allpoolnimetatud seisunditest, sest kõrvaltoimete oht on suurem ja/või teie arst võib määrata madalama annuse fentanüüli.

- astma, hingamise pärssimine või mistahes kopsuhaigus

- madal vererõhk
- maksafunktsiooni puudulikkus
- neerufunktsiooni puudulikkus
- kui teil on olnud peatrauma, ajukasvaja, suurenenud koljusisese rõhu sümptomid (nt peavalu, nägemishäired), teadvusseisundi häired, teadvusekaotus või kooma
- aeglane ja ebaregulaarne südamerütm (bradüarütmia)
- *myasthenia gravis* (lihaste väsimist ja nõrkust põhjustav haigus)

Informeerige oma arsti, kui teil tekib ravi ajal palavik, sest kõrgeenenud kehatemperatuuri korral võib ravimi imendumine läbi naha suurenedada. Samal põhjusel tuleb vältida plaastriga kaetud nahapinna jätmist otsese soojusallika kätte, nagu elektrilise soojendusega tekid, kuumaveepudelid, saun, solaarium või kuum vann. Päikese käes viibimine on lubatud, kuid kuumadel suvepäevadel peate plaastriga nahapinda riietega katma.

Fentanyl-ratiopharmi pikemaajasel kasutamisel võib areneda tolerantsus ja füüsiline või psüühiline sõltuvus. Vähivalu ravis on seda täheldatud siiski harva.

Kui te olete eakas või väga halvas füüsilises seisundis (kahhektiiline), jälgib teie arst teid hoolikamalt, sest võib tekkida vajadus madalama annuse järele.

Plaastreid ei tohi lõigata väiksemateks tükkideks, sest niimoodi jaotatud plaastrite kvaliteet, tõhusus ja ohutus ei ole tõendatud.

Lapsed

Alla 12-aastastel lastel ei tohi *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, sest ravimi lastel kasutamise kogemus on piiratud. Erandi võib teha juhul, kui arst on määranud nimelt *Fentanyl-ratiopharmi*.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Kui te võtate samaaegselt ajutalitlust mõjutavaid ravimeid, siis suure tõenäosusega tekivad teil kõrvaltoimed, eriti hingamisraskused. See kehtib järgmiste ravimite kohta:

- ärevuse raviks kasutatavad ravimid (trankvillisaatorid)
- depressiooni raviks kasutatavad ravimid (antidepressandid)
- psüühiliste haiguste raviks kasutatavad ravimid (neuroleptikumid)
- anesteetikumid, kui arvate, et teile võidakse teha anesteesiat, rääkige arstile või hambaarstile *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamisest
- unehäirete raviks kasutatavad ravimid (hüpnootikumid, sedatiivse toimega ained, barbituraadid)
- allergia ja merehaiguse vastased ravimid (antihistamiinikumid/antiemeetikumid)
- teised tugevatoimelised valuvaigistid (opioidid)
- alkohol

Fentanyl-ratiopharmi tohib samaaegselt kasutada järgmiste allpool nimetatud ravimitega ainult juhul, kui teie arst jälgib teid hoolikalt.

Need ravimid võivad *Fentanyl-ratiopharmi* toimeid ja kõrvaltoimeid tugevdada. See puudutab järgmisi ravimeid:

- ritonaviir (AIDS-i ravimiseks kasutatav ravim)
- ketokonasool, itrakonasool (seenhaiguste ravimiseks kasutatav ravim)
- diltiaseem (südamehaiguse ravimiseks kasutatav ravim)
- tsimetidiin (mao- ja sooletrakti haiguste ravimiseks kasutatav ravim)
- makroliidantibiootikumid (nakkuste ravimiseks kasutatav ravim)

Palun informeerige oma arsti, kui te võtate MAO-inhibiitoreid (nt moklobemiid depressiooni või selegiliin Parkinson'i tõve raviks) või olete neid ravimeid kasutanud viimase 14 päeva jooksul. Nende ravimite koosannustamine võib suurendada nende toksilisust.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud ükskõik, milliseid teisi ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimid.

***Fentanyl-ratiopharmi* kasutamine koos toidu ja joogiga**

Fentanyl-ratiopharmi ja alkoholsete jookide samaaegne tarvitamine suurendab tõsiste kõrvaltoimete riski ning võib põhjustada hingamisraskusi, vererõhu langust, sügavat sedatsiooni ja koomat.

Rasedus ja imetamine

Enne ükskõik, millise ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Sünnituse (sealhulgas keisrilõike) ajal ei soovitata *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, sest fentanüül võib põhjustada vastsündinul hingamisprobleeme. Kui te rasestute *Fentanyl-ratiopharmi* ravi ajal, pidage nõu oma arstiga. Raseduse ja imetamise ajal ei tohi *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, välja arvatud hädaolukorrad. Ravimi kasutamise ohutus raseduse ajal ei ole tõestatud. Fentanüül eritub rinnapiima ning võib rinnaga toidetaval lapsel põhjustada kõrvaltoimeid nagu sedatsioon ja hingamise pärssimine. Ravi ajal või 72 tundi pärast viimase plaastri eemaldamist saadud rinnapiim tuleb ära visata.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Fentanyl-ratiopharmil on suur mõju autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Mõju avaldub eriti ravi alguses, mistahes annuse muutmisel ning lisaks seoses alkoholi või trunkvillisaatoritega. Kui olete kasutanud *Fentanyl-ratiopharmi* sama annust pikema ajaperioodi jooksul, võib teie arst lubada teil autoga sõita või käsitseda ohtlikke masinaid. Ärge sõitke autoga ega käsitsege ohtlikke masinaid *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamise ajal, kui teie arst ei ole lubanud teisiti.

3. KUIDAS FENTANYL-RATIOPHARMI KASUTADA

Kasutage *Fentanyl-ratiopharmi* alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst otsustab, milline *Fentanyl-ratiopharmi* annus on teie jaoks kõige sobivam. Oma otsuse tegemisel arvestab arst: teie valu tugevust, teie üldseisundit ja valuravi tüüpi, mida olete kunagi saanud.

Sõltuvalt teie individuaalsest reageerimisest ravile võib olla vajalik plaastri tugevuse või plaastrite arvu muutmine. Toime saabub 24 tunni vältel pärast esimese plaastri asetamist nahale ning väheneb järk-järgult pärast plaastri eemaldamist. Ärge katkestage ravi ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata.

Esimene plaaster hakkab mõjuma aeglaselt, see võib aega võtta ühe päeva nii, et teie arst võib teile *Fentanüül-ratiopharmi* täieliku mõjumiseni anda lisa valuvaigisteid. Seejärel saab *Fentanyl-ratiopharm* aidata valu pidevalt leevendada ning saate lõpetada täiendavate valuvaigistite võtmise. Siiski võib mõnikord ikkagi tekkida vajadus lisa valuvaigistite järele.

Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* paigaldada

- Leidke ülakehal (kere) või õlavarrel sile nahapind, kus nahk on ilma karvade, haavade, nahalaikude või muude nahakahjustusteta. Nahapiirkonnas, kuhu plaaster paigaldatakse, ei tohi eelnevalt olla tehtud kiiritusravi.
- Kui nahk on kaetud karvadega, lõigake karvad kääridega ära. Ärge raseerige nahka, sest see ärritab nahka. Kui nahka on vaja puhastada, tehke seda veega. Ärge kasutage seepi, õli, ihupiima, alkoholi või muid puhastusvahendeid, mis võivad nahka ärritada. Enne plaastri kohale asetamist peab nahk olema täiesti kuiv.

- Plaaster tuleb nahale paigaldada koheselt pärast pakendi avamist. Pärast kaitsekile eemaldamist surutakse plaaster peopesaga tugevasti umbes 30 sekundi vältel vastu nahka, veendudes, et plaaster jääb hästi naha külge kinni. Kontrollige, et plaaster oleks korralikult nahale kleepunud, eriti selle servades.
- *Fentanüüli transdermaalset plaastrit* kasutatakse tavaliselt 72 tundi (3 päeva). Ravimi välispakendile võite kirjutada plaastri nahale paigaldamise kuupäeva ja kellaaja. See aitab meeles pidada, millal plaastrit vahetada tuleb.
- Plaastri paigaldamiskohta tuleb kaitsta väliste soojusallikate eest (vt “Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Kuna transdermaalne plaaster on kaitstud väljaspoolt veekindla kattedkilega, võib seda kanda ka dušši all olles.
- Et vähendada laste võimalust plaaster eemaldada on lastel eelistatud plaastri paigaldamiskoht selja ülaosa.

Kuidas transdermaalset plaastrit vahetada

- Eemaldage plaaster selleks ettenähtud perioodi järel. Enamusel juhtudel tuleb see eemaldada 72 tunni (3 päeva) pärast, mõningatel patsientidel 48 tunni (2 päeva) pärast. Tavaliselt ei tule plaaster ise ära. Kui eemaldamise järgselt jäävad nahale transdermaalse plaastri jäljed, saab need suuri vee ja seebi koguseid kasutades ära puhastada.
- Murdke kasutatud plaaster kleepuvaid pindu pidi kokku. Pange kasutatud plaastrid välispakendisse ja visake ära või andke võimalusel oma apteekrile.
- Paigaldage uus plaaster ülalkirjeldatud viisil, kuid teise naha piirkonda. Sama manustamiskohta ei tohi kasutada varem kui vähemalt 7 päeva möödumisel.

Kui te kasutate *Fentanyl-ratiopharmi* rohkem kui ette nähtud

Kui te olete nahale asetanud rohkem plaastreid kui ette nähtud, siis eemaldage need ja võtke ühendust oma arsti või haiglaga, et konsulteerida võimaliku üleannustamise riski suhtes.

Kõige tavalisemaks üleannustamise sümptomiks on hingamishäired, milleks on patsiendi ebataavaliselt aeglane või nõrk hingamine. Selle ilmnemisel eemaldage plaastrid ja võtke koheselt oma arstiga ühendust. Arsti oodates hoidke patsient ärkvel temaga rääkides või teda aeg-ajalt raputades. Teisteks üleannustamise sümptomiteks on unisus, madal kehatemperatuur, aeglane südame löögisagedus, lihastoonuse vähenemine, sügav sedatsioon, lihaskoordinatsiooni kadumine, pupillide ahenemine ja krambid.

Kui te unustate *Fentanyl-ratiopharmi* vahetada

Mitte mingil juhul ärge kasutage kahekordset annust.

Kui arst pole määranud teisiti, tuleb plaaster vahetada ühel ja samal ajal iga kolme päeva tagant (iga 72 tunni järel). Juhul, kui te unustate ettenähtud ajal plaastrit vahetada, tehke seda niipea, kui see teile meenub.

Kui ettenähtud ajast on möödunud juba väga palju aega, võtke ühendust oma arstiga, sest te võite vajada täiendavate valuvaigistite manustamist.

Kui te lõpetate *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamise

Ravi katkestamise või lõpetamise soovi korral tuleb alati rääkida oma arstiga katkestamise põhjustest ja jätkuvast ravist.

Fentanyl-ratiopharmi kauaaegne kasutamine võib tekitada füüsilist sõltuvust. Kui te lõpetate plaastrite kasutamise võite end halvasti tunda.

Kuna ravi järsul lõpetamisel on ärajäämanähtude tekke oht suurem, ei tohi kunagi ravi *Fentanyl-ratiopharmiga* lõpetada iseseisvalt, vaid alati pidage esmalt nõu oma arstiga.

Kui teil on ükskõik, milliseid lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta küsige oma arstilt või apteekrilt.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka *Fentanyl-ratiopharm* põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete hindamine põhineb järgmisel esinemissageduse konventsioonil:

Väga sage	<i>rohkem kui 1-l patsiendil 10-st</i>
Sage	<i>vähem kui 1-l 10-st, kuid rohkem, kui 1-l patsiendil 100-st</i>
Aeg-ajalt	<i>vähem kui 1-l 100-st, kuid rohkem kui 1-l patsiendil 1000-st</i>
Harv	<i>vähem kui 1-l 1000-st, kuid rohkem, kui 1-l patsiendil 10 000-st</i>
Väga harv	<i>vähem kui 1-l patsiendil 10 000-st, sealhulgas üksikud juhud</i>

Kui peaks ilmnema mõni järgmistest tõsistest väga harvadest kõrvaltoimetest, katkestage ravi ja võtke koheselt ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse: raske hingamise pärssumine (tugev õhupuudus, korisev hingamine) või seedetrakti täielik sulgus (hoovalu, oksendamine, kõhupuhitus).

Muud kõrvaltoimed

- Väga sage:** unisus, peavalu, pearinglus, iiveldamine, oksendamine, kõhukinnisus, higistamine, nahasügelus. Nahasügelus kaob tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.
- Sage:** ebatavaline unisus ja väsimustunne (pidurdav toime ajutalitlusele), närvilisus, isutus, suukuivus, kõhuvalu, nahareaktsioon manustamiskohas.
- Aeg-ajalt:** ebaloomulik õnnetunne, mäluhäired, unehäired, hallutsinatsioonid, ärritus, värisemine, tundlikkushäired, kõnehäired, kõrge või madal vererõhk ja südamelöögisagedus, hingamisraskused, kõhulahtisus, urineerimisraskus, nahalööve, nahapunetus (erüteem). Nahalööve ja nahapunetus kaovad tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.
- Harv:** ebaregulaarne südamelöögisagedus, veresoonte laienemine, luksumine, vedeliku peetus kudedes, külmatunne.
- Väga harv:** üldised ägedad allergilised reaktsioonid vererõhu languse ja/või hingamisraskusega (anafülaktilised reaktsioonid), meelepetted, erutuseseisund, jõuetus, depression, ärevus, segasusseisund, seksuaalfunktsiooni häired, ärajäämanähud, koordineerimise häired, krampid (sealhulgas kloonilised ja *grand mal* hood), ähmane nägemine, aeglane hingamine (hingamise pärssimine), hingamispeetus (apnoe), valulikud tursed, seedetrakti sulgus, põievalu, uriinikoguse vähenemine.

Kui olete *Fentanyl-ratiopharmi* kasutanud mõnda aega võib juhtuda, et *Fentanyl-ratiopharmi* tõhusus teie jaoks väheneb ning vajalikuks osutub annuse muutmine (tekkida võib tolerantsus). Lisaks võib tekkida füüsiline sõltuvus ning plaastrite järsul kasutamise lõpetamisel võivad tekkida ärajäämanähud. Ärajäämanähtudeks võivad olla iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värisemine.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkida sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS FENTANYL-RATIOPHARMI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, isegi pärast kasutamist. Transdermaalsetesse plaastritesse jääb ka peale kasutamist suures koguses toimeainet.

Ärge kasutage *Fentanyl-ratiopharm*i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Keskkonnakaitse ja ohutuse seisukohast tuleb nii kasutatud, kasutamata kui ka kõlblikkusaja ületanud plaastrid ära visata ohutult või viia apteeki, kus need hävitatakse. Kasutatud plaastrid tuleb kokku voltida nii, et kleepuvad pooled on vastastikku ning hoida plaastreid välispakendis kuni ohutu hävitamise või apteeki tagastamiseni.

6. LISAINFO

Mida *fentanüül 25 µg/h* sisaldab

- Toimeaine on fentanüül.
Üks plaaster vabastab 50 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Üks 15 cm² plaaster sisaldab 8,25 mg fentanüüli.
- Teised abiained on:
Liimikiht: polüakrülaat liimaine
Kattekiht: polüpropüleenkile, sinine trükivärv
Toimeainet vabastav pind: Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

Kuidas *Fentanyl-ratiopharm* välja näeb ja pakendi sisu

Fentanyl-ratiopharm on läbipaistev kleepuva tagaküljega transdermaalne plaaster nii, et seda võib nahale kleepida. Transdermaalsele plaastriale on siniselt trükitud tugevus.

Fentanyl-ratiopharm on saadaval 3, 5, 10 või 20 plaastrit sisaldavates pakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

[vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}
{tel}
{faks}
{e-mail}

Tootja:

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

Euroopa Majandusühenduse liikmesriikides on antud ravim registreeritud järgmiste nimede all:

DE/H/0739/02/MR

Austria	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster
Saksamaa	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster
Hispaania	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdémicos EFG
Prantsusmaa	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique
Holland	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Ühendkuningriik	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch

Infoleht on viimati koostõlastatud: {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on *Fentanyl-ratiopharm* ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamist
3. Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON *FENTANYL-RATIOPHARM* JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Fentanüül on opioidide rühma kuuluv tugevatoimeline valuvaigisti. Valuvaigisti fentanüül vabaneb aeglaselt plaastrist ja imendub läbi naha organismi.

Fentanyl-ratiopharmi kasutatakse tugeva ja kauakestva valu puhul, mida saab adekvaatselt ravida ainult tugevate valuvaigistitega.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE *FENTANYL-RATIOPHARM* KASUTAMIST

Ärge kasutage *Fentanyl-ratiopharmi*

- kui te olete ülitundlik (allergiline) fentanüüli või ravimi mõne koostisosa suhtes.
- kui teil on tegemist lühiajalise valuga (näiteks pärast kirurgilist protseduuri).
- kui teil on tegemist raske kesknärvisüsteemi kahjustusega (näiteks ajukahjustus).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga *Fentanyl-ratiopharm*

HOIATUS:

Fentanyl-ratiopharm on ravim, mis võib olla lastele eluohtlik. See kehtib ka kasutatud transdermaalsete plaastrite kohta. Pidage meeles, et antud ravimi väljanägemine võib muuta selle lastele eriti huvipakkuvaks. *Fentanyl-ratiopharm* võib põhjustada eluohtlikke kõrvaltoimeid inimestel, kes ei kasuta opioide regulaarselt.

Informeerige oma arsti enne *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamist, kui teil esineb mõni allpoolnimetatud seisunditest, sest kõrvaltoimete oht on suurem ja/või teie arst võib määrata madalama annuse fentanüüli.

- astma, hingamise pärssimine või mistahes kopsuhaigus

- madal vererõhk
- maksafunktsiooni puudulikkus
- neerufunktsiooni puudulikkus
- kui teil on olnud peatrauma, ajukasvaja, suurenenud koljusisese rõhu sümptomid (nt peavalu, nägemishäired), teadvusseisundi häired, teadvusekaotus või kooma
- aeglane ja ebaregulaarne südamerütm (bradüarütmia)
- *myasthenia gravis* (lihaste väsimist ja nõrkust põhjustav haigus)

Informeerige oma arsti, kui teil tekib ravi ajal palavik, sest kõrgeenenud kehatemperatuuri korral võib ravimi imendumine läbi naha suurenedada. Samal põhjusel tuleb vältida plaastriga kaetud nahapinna jätmist otsese soojusallika kätte, nagu elektrilise soojendusega tekid, kuumaveepudelid, saun, solaarium või kuum vann. Päikese käes viibimine on lubatud, kuid kuumadel suvepäevadel peate plaastriga nahapinda riietega katma.

Fentanyl-ratiopharmi pikemaajasel kasutamisel võib areneda tolerantsus ja füüsiline või psüühiline sõltuvus. Vähivalu ravis on seda täheldatud siiski harva.

Kui te olete eakas või väga halvas füüsilises seisundis (kahhektiiline), jälgib teie arst teid hoolikamalt, sest võib tekkida vajadus madalama annuse järele.

Plaastreid ei tohi lõigata väiksemateks tükkideks, sest niimoodi jaotatud plaastrite kvaliteet, tõhusus ja ohutus ei ole tõendatud.

Lapsed

Alla 12-aastastel lastel ei tohi *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, sest ravimi lastel kasutamise kogemus on piiratud. Erandi võib teha juhul, kui arst on määranud nimelt *Fentanyl-ratiopharmi*.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Kui te võtate samaaegselt ajutalitlust mõjutavaid ravimeid, siis suure tõenäosusega tekivad teil kõrvaltoimed, eriti hingamisraskused. See kehtib järgmiste ravimite kohta:

- ärevuse raviks kasutatavad ravimid (trankvillisaatorid)
- depressiooni raviks kasutatavad ravimid (antidepressandid)
- psüühiliste haiguste raviks kasutatavad ravimid (neuroleptikumid)
- anesteetikumid, kui arvate, et teile võidakse teha anesteesiat, rääkige arstile või hambaarstile *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamisest
- unehäirete raviks kasutatavad ravimid (hüpnootikumid, sedatiivse toimega ained, barbituraadid)
- allergia ja merehaiguse vastased ravimid (antihistamiinikumid/antiemeetikumid)
- teised tugevatoimelised valuvaigistid (opioidid)
- alkohol

Fentanyl-ratiopharmi tohib samaaegselt kasutada järgmiste allpool nimetatud ravimitega ainult juhul, kui teie arst jälgib teid hoolikalt.

Need ravimid võivad *Fentanyl-ratiopharmi* toimeid ja kõrvaltoimeid tugevdada. See puudutab järgmisi ravimeid:

- ritonaviir (AIDS-i ravimiseks kasutatav ravim)
- ketokonasool, itrakonasool (seenhaiguste ravimiseks kasutatav ravim)
- diltiaseem (südamehaiguse ravimiseks kasutatav ravim)
- tsimetidiin (mao- ja sooletrakti haiguste ravimiseks kasutatav ravim)
- makroliidantibootikumid (nakkuste ravimiseks kasutatav ravim)

Palun informeerige oma arsti, kui te võtate MAO-inhibiitoreid (nt moklobemiid depressiooni või selegiliin Parkinson'i tõve raviks) või olete neid ravimeid kasutanud viimase 14 päeva jooksul. Nende ravimite koosannustamine võib suurendada nende toksilisust.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud ükskõik, milliseid teisi ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimid.

***Fentanyl-ratiopharmi* kasutamine koos toidu ja joogiga**

Fentanyl-ratiopharmi ja alkoholsete jookide samaaegne tarvitamine suurendab tõsiste kõrvaltoimete riski ning võib põhjustada hingamisraskusi, vererõhu langust, sügavat sedatsiooni ja koomat.

Rasedus ja imetamine

Enne ükskõik, millise ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Sünnituse (sealhulgas keisrilõike) ajal ei soovitata *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, sest fentanüül võib põhjustada vastsündinul hingamisprobleeme. Kui te rasestute *Fentanyl-ratiopharmi* ravi ajal, pidage nõu oma arstiga. Raseduse ja imetamise ajal ei tohi *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, välja arvatud hädaolukorrad. Ravimi kasutamise ohutus raseduse ajal ei ole tõestatud. Fentanüül eritub rinnapiima ning võib rinnaga toidetaval lapsel põhjustada kõrvaltoimeid nagu sedatsioon ja hingamise pärssimine. Ravi ajal või 72 tundi pärast viimase plaastri eemaldamist saadud rinnapiim tuleb ära visata.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Fentanyl-ratiopharmil on suur mõju autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Mõju avaldub eriti ravi alguses, mistahes annuse muutmisel ning lisaks seoses alkoholi või trankvillisaatoritega. Kui olete kasutanud *Fentanyl-ratiopharmi* sama annust pikema ajaperioodi jooksul, võib teie arst lubada teil autoga sõita või käsitseda ohtlikke masinaid. Ärge sõitke autoga ega käsitsege ohtlikke masinaid *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamise ajal, kui teie arst ei ole lubanud teisiti.

3. KUIDAS FENTANYL-RATIOPHARMI KASUTADA

Kasutage *Fentanyl-ratiopharmi* alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst otsustab, milline *Fentanyl-ratiopharmi* annus on teie jaoks kõige sobivam. Oma otsuse tegemisel arvestab arst: teie valu tugevust, teie üldseisundit ja valuravi tüüpi, mida olete kunagi saanud.

Sõltuvalt teie individuaalsest reageerimisest ravile võib olla vajalik plaastri tugevuse või plaastrite arvu muutmine. Toime saabub 24 tunni vältel pärast esimese plaastri asetamist nahale ning väheneb järk-järgult pärast plaastri eemaldamist. Ärge katkestage ravi ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata.

Esimene plaaster hakkab mõjuma aeglaselt, see võib aega võtta ühe päeva nii, et teie arst võib teile *Fentanüül-ratiopharmi* täieliku mõjumiseni anda lisa valuvaigisteid. Seejärel saab *Fentanyl-ratiopharm* aidata valu pidevalt leevendada ning saate lõpetada täiendavate valuvaigistite võtmise. Siiski võib mõnikord ikkagi tekkida vajadus lisa valuvaigistite järele.

Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* paigaldada

- Leidke ülakehal (kere) või õlavarrel sile nahapind, kus nahk on ilma karvade, haavade, nahalaikude või muude nahakahjustusteta. Nahapiirkonnas, kuhu plaaster paigaldatakse, ei tohi eelnevalt olla tehtud kiiritusravi.
- Kui nahk on kaetud karvadega, lõigake karvad kääridega ära. Ärge raseerige nahka, sest see ärritab nahka. Kui nahka on vaja puhastada, tehke seda veega. Ärge kasutage seepi, õli, ihupiima, alkoholi või muid puhastusvahendeid, mis võivad nahka ärritada. Enne plaastri kohale asetamist peab nahk olema täiesti kuiv.

- Plaaster tuleb nahale paigaldada koheselt pärast pakendi avamist. Pärast kaitsekile eemaldamist surutakse plaaster peopesaga tugevasti umbes 30 sekundi vältel vastu nahka, veendudes, et plaaster jääb hästi naha külge kinni. Kontrollige, et plaaster oleks korralikult nahale kleepunud, eriti selle servades.
- *Fentanüüli transdermaalset plaastrit* kasutatakse tavaliselt 72 tundi (3 päeva). Ravimi välispakendile võite kirjutada plaastri nahale paigaldamise kuupäeva ja kellaaaja. See aitab meeles pidada, millal plaastrit vahetada tuleb.
- Plaastri paigaldamiskohta tuleb kaitsta väliste soojusallikate eest (vt “Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Kuna transdermaalne plaaster on kaitstud väljaspoolt veekindla kattedkilega, võib seda kanda ka dušši all olles.
- Et vähendada laste võimalust plaaster eemaldada on lastel eelistatud plaastri paigaldamiskoht selja ülaosa.

Kuidas transdermaalset plaastrit vahetada

- Eemaldage plaaster selleks ettenähtud perioodi järel. Enamusel juhtudel tuleb see eemaldada 72 tunni (3 päeva) pärast, mõningatel patsientidel 48 tunni (2 päeva) pärast. Tavaliselt ei tule plaaster ise ära. Kui eemaldamise järgselt jäävad nahale transdermaalse plaastri jäljed, saab need suuri vee ja seebi koguseid kasutades ära puhastada.
- Murdke kasutatud plaaster kleepuvaid pindu pidi kokku. Pange kasutatud plaastrid välispakendisse ja visake ära või andke võimalusel oma apteekrile.
- Paigaldage uus plaaster ülalkirjeldatud viisil, kuid teise naha piirkonda. Sama manustamiskohta ei tohi kasutada varem kui vähemalt 7 päeva möödumisel.

Kui te kasutate *Fentanyl-ratiopharmi* rohkem kui ette nähtud

Kui te olete nahale asetanud rohkem plaastreid kui ette nähtud, siis eemaldage need ja võtke ühendust oma arsti või haiglaga, et konsulteerida võimaliku üleannustamise riski suhtes.

Kõige tavalisemaks üleannustamise sümptomiks on hingamishäired, milleks on patsiendi ebatavaliselt aeglane või nõrk hingamine. Selle ilmnemisel eemaldage plaastrid ja võtke koheselt oma arstiga ühendust. Arsti oodates hoidke patsient ärkvel temaga rääkides või teda aeg-ajalt raputades. Teisteks üleannustamise sümptomiteks on unisus, madal kehatemperatuur, aeglane südame löögisagedus, lihastoonuse vähenemine, sügav sedatsioon, lihaskoordinatsiooni kadumine, pupillide ahenemine ja krambid.

Kui te unustate *Fentanyl-ratiopharmi* vahetada

Mitte mingil juhul ärge kasutage kahekordset annust.

Kui arst pole määranud teisiti, tuleb plaaster vahetada ühel ja samal ajal iga kolme päeva tagant (iga 72 tunni järel). Juhul, kui te unustate ettenähtud ajal plaastrit vahetada, tehke seda niipea, kui see teile meenub.

Kui ettenähtud ajast on möödunud juba väga palju aega, võtke ühendust oma arstiga, sest te võite vajada täiendavate valuvaigistite manustamist.

Kui te lõpetate *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamise

Ravi katkestamise või lõpetamise soovi korral tuleb alati rääkida oma arstiga katkestamise põhjustest ja jätkuvast ravist.

Fentanyl-ratiopharmi kauaaegne kasutamine võib tekitada füüsilist sõltuvust. Kui te lõpetate plaastrite kasutamise võite end halvasti tunda.

Kuna ravi järsul lõpetamisel on ärajäämanähtude tekke oht suurem, ei tohi kunagi ravi *Fentanyl-ratiopharmiga* lõpetada iseseisvalt, vaid alati pidage esmalt nõu oma arstiga.

Kui teil on ükskõik, milliseid lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta küsige oma arstilt või apteekrilt.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka *Fentanyl-ratiopharm* põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete hindamine põhineb järgmisel esinemissageduse konventsioonil:

Väga sage	<i>rohkem kui 1-l patsiendil 10-st</i>
Sage	<i>vähem kui 1-l 10-st, kuid rohkem, kui 1-l patsiendil 100-st</i>
Aeg-ajalt	<i>vähem kui 1-l 100-st, kuid rohkem kui 1-l patsiendil 1000-st</i>
Harv	<i>vähem kui 1-l 1000-st, kuid rohkem, kui 1-l patsiendil 10 000-st</i>
Väga harv	<i>vähem kui 1-l patsiendil 10 000-st, sealhulgas üksikud juhud</i>

Kui peaks ilmnema mõni järgmistest tõsistest väga harvadest kõrvaltoimetest, katkestage ravi ja võtke koheselt ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse: raske hingamise pärssumine (tugev õhupuudus, korisev hingamine) või seedetrakti täielik sulgus (hoovalu, oksendamine, kõhupuhitus).

Muud kõrvaltoimed

- Väga sage:** unisus, peavalu, pearinglus, iiveldamine, oksendamine, kõhukinnisus, higistamine, nahasügelus. Nahasügelus kaob tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.
- Sage:** ebataoline unisus ja väsimustunne (pidurdav toime ajutalitlusele), närvilisus, isutus, suukuivus, kõhuvalu, nahareaktsioon manustamiskohas.
- Aeg-ajalt:** ebaloosulik õnnetunne, mäluhäired, unehäired, hallutsinatsioonid, ärritus, värisemine, tundlikkushäired, kõnehäired, kõrge või madal vererõhk ja südamelöögisagedus, hingamisraskused, kõhulahtisus, urineerimisraskus, nahalööve, nahapunetus (erüteem). Nahalööve ja nahapunetus kaovad tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.
- Harv:** ebaregulaarne südamelöögisagedus, veresoonte laienemine, luksumine, vedeliku peetus kudedes, külmatunne.
- Väga harv:** üldised ägedad allergilised reaktsioonid vererõhu languse ja/või hingamisraskusega (anafülaktilised reaktsioonid), meelepetted, erutuseseisund, jõuetus, depression, ärevus, segasusseisund, seksuaalfunktsiooni häired, ärajäämanähud, koordinatsiooni häired, krampid (sealhulgas kloonilised ja *grand mal* hood), ähmane nägemine, aeglane hingamine (hingamise pärssimine), hingamispeetus (apnoe), valulikud tursed, seedetrakti sulgus, põievalu, uriinikoguse vähenemine.

Kui olete *Fentanyl-ratiopharmi* kasutanud mõnda aega võib juhtuda, et *Fentanyl-ratiopharmi* tõhusus teie jaoks väheneb ning vajalikuks osutub annuse muutmine (tekkida võib tolerantsus). Lisaks võib tekkida füüsiline sõltuvus ning plaastrite järsul kasutamise lõpetamisel võivad tekkida ärajäämanähud. Ärajäämanähtudeks võivad olla iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värisemine.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkida sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS FENTANYL-RATIOPHARMI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, isegi pärast kasutamist. Transdermaalsetesse plaastritesse jääb ka peale kasutamist suures koguses toimeainet.

Ärge kasutage *Fentanyl-ratiopharm*i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Keskonnakaitse ja ohutuse seisukohast tuleb nii kasutatud, kasutamata kui ka kõlblikkusaja ületanud plaastrid ära visata ohutult või viia apteeki, kus need hävitatakse. Kasutatud plaastrid tuleb kokku voltida nii, et kleepuvad pooled on vastastikku ning hoida plaastreid välispakendis kuni ohutu hävitamise või apteeki tagastamiseni.

6. LISAINFO

Mida *fentanüül 25 µg/h* sisaldab

- Toimeaine on fentanüül.
Üks plaaster vabastab 75 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Üks 22,5 cm² plaaster sisaldab 12,375 mg fentanüüli.
- Teised abiained on:
Liimikiht: polüakrülaat liimaine
Kattekiht: polüpropüleenkile, sinine trükivärv
Toimeainet vabastav pind: Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

Kuidas *Fentanyl-ratiopharm* välja näeb ja pakendi sisu

Fentanyl-ratiopharm on läbipaistev kleepuva tagaküljega transdermaalne plaaster nii, et seda võib nahale kleepida. Transdermaalsetele plaastritele on siniselt trükitud tugevus.

Fentanyl-ratiopharm on saadaval 3, 5, 10 või 20 plaastrit sisaldavates pakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

[vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

Tootja:

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

Euroopa Majandusühenduse liikmesriikides on antud ravim registreeritud järgmiste nimede all:

DE/H/0739/03/MR

Austria	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster
Saksamaa	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster
Hispaania	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdémicos EFG
Prantsusmaa	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique
Holland	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Ühendkuningriik	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch

Infoleht on viimati koostõlastatud: {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster ja sarnased nimetused (vaata Lisa I)

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on *Fentanyl-ratiopharm* ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamist
3. Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON *FENTANYL-RATIOPHARM* JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Fentanüül on opioidide rühma kuuluv tugevatoimeline valuvaigisti. Valuvaigisti fentanüül vabaneb aeglaselt plaastrist ja imendub läbi naha organismi.

Fentanyl-ratiopharmi kasutatakse tugeva ja kauakestva valu puhul, mida saab adekvaatselt ravida ainult tugevate valuvaigistitega.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE *FENTANYL-RATIOPHARM* KASUTAMIST

Ärge kasutage *Fentanyl-ratiopharmi*

- kui te olete ülitundlik (allergiline) fentanüüli või ravimi mõne koostisosa suhtes.
- kui teil on tegemist lühiajalise valuga (näiteks pärast kirurgilist protseduuri).
- kui teil on tegemist raske kesknärvisüsteemi kahjustusega (näiteks ajukahjustus).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga *Fentanyl-ratiopharm*

HOIATUS:

Fentanyl-ratiopharm on ravim, mis võib olla lastele eluohtlik.

See kehtib ka kasutatud transdermaalsete plaastrite kohta.

Pidage meeles, et antud ravimi väljanägemine võib muuta selle lastele eriti huvipakkuvaks.

Fentanyl-ratiopharm võib põhjustada eluohtlikke kõrvaltoimeid inimestel, kes ei kasuta opioide regulaarselt.

Informeerige oma arsti enne *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamist, kui teil esineb mõni allpoolnimetatud seisunditest, sest kõrvaltoimete oht on suurem ja/või teie arst võib määrata madalama annuse fentanüüli.

- astma, hingamise pärssimine või mistahes kopsuhaigus

- madal vererõhk
- maksafunktsiooni puudulikkus
- neerufunktsiooni puudulikkus
- kui teil on olnud peatrauma, ajukasvaja, suurenenud koljusisese rõhu sümptomid (nt peavalu, nägemishäired), teadvusseisundi häired, teadvusekaotus või kooma
- aeglane ja ebaregulaarne südamerütm (bradüarütmia)
- myasthenia gravis (lihaste väsimist ja nõrkust põhjustav haigus)

Informeerige oma arsti, kui teil tekib ravi ajal palavik, sest kõrgeenenud kehatemperatuuri korral võib ravimi imendumine läbi naha suurenedada. Samal põhjusel tuleb vältida plaastriga kaetud nahapinna jätmist otsese soojusallika kätte, nagu elektrilise soojendusega tekid, kuumaveepudelid, saun, solaarium või kuum vann. Päikese käes viibimine on lubatud, kuid kuumadel suvepäevadel peate plaastriga nahapinda riietega katma.

Fentanyl-ratiopharmi pikemaajasel kasutamisel võib areneda tolerantsus ja füüsiline või psüühiline sõltuvus. Vähivalu ravis on seda täheldatud siiski harva.

Kui te olete eakas või väga halvas füüsilises seisundis (kahhektiiline), jälgib teie arst teid hoolikamalt, sest võib tekkida vajadus madalama annuse järele.

Plaastreid ei tohi lõigata väiksemateks tükkideks, sest niimoodi jaotatud plaastrite kvaliteet, tõhusus ja ohutus ei ole tõendatud.

Lapsed

Alla 12-aastastel lastel ei tohi *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, sest ravimi lastel kasutamise kogemus on piiratud. Erandi võib teha juhul, kui arst on määranud nimelt *Fentanyl-ratiopharmi*.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Kui te võtate samaaegselt ajutalitlust mõjutavaid ravimeid, siis suure tõenäosusega tekivad teil kõrvaltoimed, eriti hingamisraskused. See kehtib järgmiste ravimite kohta:

- ärevuse raviks kasutatavad ravimid (trankvillisaatorid)
- depressiooni raviks kasutatavad ravimid (antidepressandid)
- psüühiliste haiguste raviks kasutatavad ravimid (neuroleptikumid)
- anesteetikumid, kui arvate, et teile võidakse teha anesteesiat, rääkige arstile või hambaarstile *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamisest
- unehäirete raviks kasutatavad ravimid (hüpnootikumid, sedatiivse toimega ained, barbituraadid)
- allergia ja merehaiguse vastased ravimid (antihistamiinikumid/antiemeetikumid)
- teised tugevatoimelised valuvaigistid (opioidid)
- alkohol

Fentanyl-ratiopharmi tohib samaaegselt kasutada järgmiste allpool nimetatud ravimitega ainult juhul, kui teie arst jälgib teid hoolikalt.

Need ravimid võivad *Fentanyl-ratiopharmi* toimeid ja kõrvaltoimeid tugevdada. See puudutab järgmisi ravimeid:

- ritonaviir (AIDS-i ravimiseks kasutatav ravim)
- ketokonasool, itrakonasool (seenhaiguste ravimiseks kasutatav ravim)
- diltiaseem (südamehaiguse ravimiseks kasutatav ravim)
- tsimetidiin (mao- ja sooletrakti haiguste ravimiseks kasutatav ravim)
- makroliidantibootikumid (nakkuste ravimiseks kasutatav ravim)

Palun informeerige oma arsti, kui te võtate MAO-inhibiitoreid (nt moklobemiid depressiooni või selegiliin Parkinson'i tõve raviks) või olete neid ravimeid kasutanud viimase 14 päeva jooksul. Nende ravimite koosannustamine võib suurendada nende toksilisust.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud ükskõik, milliseid teisi ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimid.

***Fentanyl-ratiopharmi* kasutamine koos toidu ja joogiga**

Fentanyl-ratiopharmi ja alkoholsete jookide samaaegne tarvitamine suurendab tõsiste kõrvaltoimete riski ning võib põhjustada hingamisraskusi, vererõhu langust, sügavat sedatsiooni ja koomat.

Rasedus ja imetamine

Enne ükskõik, millise ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Sünnituse (sealhulgas keisrilõike) ajal ei soovitata *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, sest fentanüül võib põhjustada vastsündinul hingamisprobleeme. Kui te rasestute *Fentanyl-ratiopharmi* ravi ajal, pidage nõu oma arstiga. Raseduse ja imetamise ajal ei tohi *Fentanyl-ratiopharmi* kasutada, välja arvatud hädaolukorrad. Ravimi kasutamise ohutus raseduse ajal ei ole tõestatud. Fentanüül eritub rinnapiima ning võib rinnaga toidetaval lapsel põhjustada kõrvaltoimeid nagu sedatsioon ja hingamise pärssimine. Ravi ajal või 72 tundi pärast viimase plaastri eemaldamist saadud rinnapiim tuleb ära visata.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Fentanyl-ratiopharmil on suur mõju autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Mõju avaldub eriti ravi alguses, mistahes annuse muutmisel ning lisaks seoses alkoholi või trunkvillisaatoritega. Kui olete kasutanud *Fentanyl-ratiopharmi* sama annust pikema ajaperioodi jooksul, võib teie arst lubada teil autoga sõita või käsitseda ohtlikke masinaid. Ärge sõitke autoga ega käsitsege ohtlikke masinaid *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamise ajal, kui teie arst ei ole lubanud teisiti.

3. KUIDAS FENTANYL-RATIOPHARMI KASUTADA

Kasutage *Fentanyl-ratiopharmi* alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst otsustab, milline *Fentanyl-ratiopharmi* annus on teie jaoks kõige sobivam. Oma otsuse tegemisel arvestab arst: teie valu tugevust, teie üldseisundit ja valuravi tüüpi, mida olete kunagi saanud.

Sõltuvalt teie individuaalsest reageerimisest ravile võib olla vajalik plaastri tugevuse või plaastrite arvu muutmine. Toime saabub 24 tunni vältel pärast esimese plaastri asetamist nahale ning väheneb järk-järgult pärast plaastri eemaldamist. Ärge katkestage ravi ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata.

Esimene plaaster hakkab mõjuma aeglaselt, see võib aega võtta ühe päeva nii, et teie arst võib teile *Fentanüül-ratiopharmi* täieliku mõjumiseni anda lisa valuvaigisteid. Seejärel saab *Fentanyl-ratiopharm* aidata valu pidevalt leevendada ning saate lõpetada täiendavate valuvaigistite võtmise. Siiski võib mõnikord ikkagi tekkida vajadus lisa valuvaigistite järele.

Kuidas *Fentanyl-ratiopharmi* paigaldada

- Leidke ülakehal (kere) või õlavarrel sile nahapind, kus nahk on ilma karvade, haavade, nahalaikude või muude nahakahjustusteta. Nahapiirkonnas, kuhu plaaster paigaldatakse, ei tohi eelnevalt olla tehtud kiiritusravi.
- Kui nahk on kaetud karvadega, lõigake karvad kääridega ära. Ärge raseerige nahka, sest see ärritab nahka. Kui nahka on vaja puhastada, tehke seda veega. Ärge kasutage seepi, õli, ihupiima, alkoholi või muid puhastusvahendeid, mis võivad nahka ärritada. Enne plaastri kohale asetamist peab nahk olema täiesti kuiv.

- Plaaster tuleb nahale paigaldada koheselt pärast pakendi avamist. Pärast kaitsekile eemaldamist surutakse plaaster peopesaga tugevasti umbes 30 sekundi vältel vastu nahka, veendudes, et plaaster jääb hästi naha külge kinni. Kontrollige, et plaaster oleks korralikult nahale kleepunud, eriti selle servades.
- *Fentanüüli transdermaalset plaastrit* kasutatakse tavaliselt 72 tundi (3 päeva). Ravimi välispakendile võite kirjutada plaastri nahale paigaldamise kuupäeva ja kellaaja. See aitab meeles pidada, millal plaastrit vahetada tuleb.
- Plaastri paigaldamiskohta tuleb kaitsta väliste soojusallikate eest (vt “Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Kuna transdermaalne plaaster on kaitstud väljaspoolt veekindla kattedkilega, võib seda kanda ka dušši all olles.
- Et vähendada laste võimalust plaaster eemaldada on lastel eelistatud plaastri paigaldamiskoht selja ülaosa.

Kuidas transdermaalset plaastrit vahetada

- Eemaldage plaaster selleks ettenähtud perioodi järel. Enamusel juhtudel tuleb see eemaldada 72 tunni (3 päeva) pärast, mõningatel patsientidel 48 tunni (2 päeva) pärast. Tavaliselt ei tule plaaster ise ära. Kui eemaldamise järgselt jäävad nahale transdermaalse plaastri jäljed, saab need suuri vee ja seebi koguseid kasutades ära puhastada.
- Murdke kasutatud plaaster kleepuvaid pindu pidi kokku. Pange kasutatud plaastrid välispakendisse ja visake ära või andke võimalusel oma apteekrile.
- Paigaldage uus plaaster ülalkirjeldatud viisil, kuid teise naha piirkonda. Sama manustamiskohta ei tohi kasutada varem kui vähemalt 7 päeva möödumisel.

Kui te kasutate *Fentanyl-ratiopharmi* rohkem kui ette nähtud

Kui te olete nahale asetanud rohkem plaastreid kui ette nähtud, siis eemaldage need ja võtke ühendust oma arsti või haiglaga, et konsulteerida võimaliku üleannustamise riski suhtes.

Kõige tavalisemaks üleannustamise sümptomiks on hingamishäired, milleks on patsiendi ebataavaliselt aeglane või nõrk hingamine. Selle ilmnemisel eemaldage plaastrid ja võtke koheselt oma arstiga ühendust. Arsti oodates hoidke patsient ärkvel temaga rääkides või teda aeg-ajalt raputades. Teisteks üleannustamise sümptomiteks on unisus, madal kehatemperatuur, aeglane südamelöögisagedus, lihastoonuse vähenemine, sügav sedatsioon, lihaskoordinatsiooni kadumine, pupillide ahenemine ja krambid.

Kui te unustate *Fentanyl-ratiopharmi* vahetada

Mitte mingil juhul ärge kasutage kahekordset annust.

Kui arst pole määranud teisiti, tuleb plaaster vahetada ühel ja samal ajal iga kolme päeva tagant (iga 72 tunni järel). Juhul, kui te unustate ettenähtud ajal plaastrit vahetada, tehke seda niipea, kui see teile meenub.

Kui ettenähtud ajast on möödunud juba väga palju aega, võtke ühendust oma arstiga, sest te võite vajada täiendavate valuvaigistite manustamist.

Kui te lõpetate *Fentanyl-ratiopharmi* kasutamise

Ravi katkestamise või lõpetamise soovi korral tuleb alati rääkida oma arstiga katkestamise põhjustest ja jätkuvast ravist.

Fentanyl-ratiopharmi kauaaegne kasutamine võib tekitada füüsilist sõltuvust. Kui te lõpetate plaastrite kasutamise võite end halvasti tunda.

Kuna ravi järsul lõpetamisel on ärajäämanähtude tekke oht suurem, ei tohi kunagi ravi *Fentanyl-ratiopharmiga* lõpetada iseseisvalt, vaid alati pidage esmalt nõu oma arstiga.

Kui teil on ükskõik, milliseid lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta küsige oma arstilt või apteekrilt.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka *Fentanyl-ratiopharm* põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete hindamine põhineb järgmisel esinemissageduse konventsioonil:

Väga sage	<i>rohkem kui 1-l patsiendil 10-st</i>
Sage	<i>vähem kui 1-l 10-st, kuid rohkem, kui 1-l patsiendil 100-st</i>
Aeg-ajalt	<i>vähem kui 1-l 100-st, kuid rohkem kui 1-l patsiendil 1000-st</i>
Harv	<i>vähem kui 1-l 1000-st, kuid rohkem, kui 1-l patsiendil 10 000-st</i>
Väga harv	<i>vähem kui 1-l patsiendil 10 000-st, sealhulgas üksikud juhud</i>

Kui peaks ilmnema mõni järgmistest tõsistest väga harvadest kõrvaltoimetest, katkestage ravi ja võtke koheselt ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse: raske hingamise pärssumine (tugev õhupuudus, korisev hingamine) või seedetrakti täielik sulgus (hoovalu, oksendamine, kõhupuhitus).

Muud kõrvaltoimed

- Väga sage:** unisus, peavalu, pearinglus, iiveldamine, oksendamine, kõhukinnisus, higistamine, nahasügelus. Nahasügelus kaob tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.
- Sage:** ebataoline unisus ja väsimustunne (pidurdav toime ajutalitlusele), närvilisus, isutus, suukuivus, kõhuvalu, nahareaktsioon manustamiskohas.
- Aeg-ajalt:** ebaloomulik õnnetunne, mäluhäired, unehäired, hallutsinatsioonid, ärritus, värisemine, tundlikkushäired, kõnehäired, kõrge või madal vererõhk ja südamelöögisagedus, hingamisraskused, kõhulahtisus, urineerimisraskus, nahalööve, nahapunetus (erüteem).
Nahalööve ja nahapunetus kaovad tavaliselt ühe päeva jooksul pärast plaastri eemaldamist.
- Harv:** ebaregulaarne südamelöögisagedus, veresoonte laienemine, luksumine, vedeliku peetus kudedes, külmatunne.
- Väga harv:** üldised ägedad allergilised reaktsioonid vererõhu languse ja/või hingamisraskusega (anafülaktilised reaktsioonid), meelepetted, erutuseseisund, jõuetus, depression, ärevus, segasusseisund, seksuaalfunktsiooni häired, ärajäämanähud, koordineerimise häired, krampid (sealhulgas kloonilised ja *grand mal* hood), ähmane nägemine, aeglane hingamine (hingamise pärssimine), hingamispeetus (apnoe), valulikud tursed, seedetrakti sulgus, põievalu, uriinikoguse vähenemine.

Kui olete *Fentanyl-ratiopharmi* kasutanud mõnda aega võib juhtuda, et *Fentanyl-ratiopharmi* tõhusus teie jaoks väheneb ning vajalikuks osutub annuse muutmine (tekkida võib tolerantsus). Lisaks võib tekkida füüsiline sõltuvus ning plaastrite järsul kasutamise lõpetamisel võivad tekkida ärajäämanähud. Ärajäämanähtudeks võivad olla iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värisemine.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkida sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS FENTANYL-RATIOPHARMI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, isegi pärast kasutamist. Transdermaalsetesse plaastritesse jääb ka peale kasutamist suures koguses toimeainet.

Ärge kasutage *Fentanyl-ratiopharm*i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Keskkonnakaitse ja ohutuse seisukohast tuleb nii kasutatud, kasutamata kui ka kõlblikkusaja ületanud plaastrid ära visata ohutult või viia apteeki, kus need hävitatakse. Kasutatud plaastrid tuleb kokku voltida nii, et kleepuvad pooled on vastastikku ning hoida plaastreid välispakendis kuni ohutu hävitamise või apteeki tagastamiseni.

6. LISAINFO

Mida *fentanüül 25 µg/h* sisaldab

- Toimeaine on fentanüül.
Üks plaaster vabastab 100 mikrogrammi fentanüüli tunnis. Üks 30 cm² plaaster sisaldab 16,5 mg fentanüüli.
- Teised abiained on:
Liimikiht: polüakrülaat liimaine
Kattekiht: polüpropüleenkile, sinine trükivärv
Toimeainet vabastav pind: Polüetüleentereftalaatkile (silikoniseeritud)

Kuidas *Fentanyl-ratiopharm* välja näeb ja pakendi sisu

Fentanyl-ratiopharm on läbipaistev kleepuva tagaküljega transdermaalne plaaster nii, et seda võib nahale kleepida. Transdermaalsetele plaastritele on siniselt trükitud tugevus.

Fentanyl-ratiopharm on saadaval 3, 5, 10 või 20 plaastrit sisaldavates pakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

[vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}
{tel}
{faks}
{e-mail}

Tootja:

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

Euroopa Majandusühenduse liikmesriikides on antud ravim registreeritud järgmiste nimede all:

DE/H/0739/04/MR

Austria	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster
Saksamaa	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster
Hispaania	Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdémicos EFG
Prantsusmaa	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique
Holland	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Ühendkuningriik	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch

Infoleht on viimati koostõlastatud: {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]