

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA VAHVUUKSISTA,
ANTOREITISTÄ, HAKIJOISTA JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Saksa	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster	25 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	4.125 mg/7.5 cm ² vapauttaa fentanyyliä 25µg tunnissa
Saksa	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster	50 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	8.25 mg/15 cm ² vapauttaa fentanyyliä 50µg tunnissa
Saksa	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster	75 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	12.375 mg/22 cm ² vapauttaa fentanyyliä 75µg tunnissa
Saksa	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster	100 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	16.5 mg/30 cm ² vapauttaa fentanyyliä 100µg tunnissa
Itävalta		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Itävalta	Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	4.125 mg/7.5 cm ² vapauttaa fentanyyliä 25µg tunnissa
Itävalta		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Itävalta	Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	8.25 mg/15 cm ² vapauttaa fentanyyliä 50µg tunnissa
Itävalta		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer-	Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h transdermales	75 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	12.375 mg/22 cm ² vapauttaa fentanyyliä 75µg tunnissa

Itävalta	Gasse 3, 1140 WIEN, Itävalta ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer-Gasse 3, 1140 WIEN, Itävalta	Matrixpflaster Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	16.5 mg/30 cm ² vapauttaa fentanyyliä 100µg tunnissa
Ranska	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	4.125 mg/7.5 cm ² vapauttaa fentanyyliä 25µg tunnissa
Ranska	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	8.25 mg/15 cm ² vapauttaa fentanyyliä 50µg tunnissa
Ranska	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	12.375 mg/22 cm ² vapauttaa fentanyyliä 75 µg tunnissa
Ranska	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	16.5 mg/30 cm ² vapauttaa fentanyyliä 100 µg tunnissa
Alankomaat	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Alankomaat	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	25 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	4.125 mg/7.5 cm ² vapauttaa fentanyyliä 25 µg tunnissa
Alankomaat	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam,	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor	50 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	8.25 mg/15 cm ² vapauttaa fentanyyliä 50µg tunnissa

	Alankomaat		transdermaal gebruik				
Alankomaat	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Alankomaat	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	75 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	12.375 mg/22 cm ² vapauttaa fentanyyliä 75 µg tunnissa	
Alankomaat	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Alankomaat	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	100 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	16.5 mg/30 cm ² vapauttaa fentanyyliä 100µg tunnissa	
Espanja	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Espanja	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	4.125 mg/7.5 cm ² vapauttaa fentanyyliä 25 µg tunnissa	
Espanja	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Espanja	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG	50 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	8.25 mg/15 cm ² vapauttaa fentanyyliä 50 µg tunnissa	
Espanja	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Espanja	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG	75 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	12.375 mg/22 cm ² vapauttaa fentanyyliä 75 µg tunnissa	
Espanja	ratiopharm España, S.A.	Fentanilo Matrix ratiopharm 100	100 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	16.5 mg/30 cm ² vapauttaa	

	Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Espanja		microgramos/h parches transdérmicos EFG				fantanyyliä 100µg tunnissa
Yhdistynyt kuningaskunta	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska	Telfanyl 25	25 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	4.125 mg/7.5 cm ² vapauttaa fantanyyliä 2.5µg tunnissa	
Yhdistynyt kuningaskunta	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska7555	Telfanyl 50	50 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	8.25 mg/15 cm ² vapauttaa fantanyyliä 50 µg tunnissa	
Yhdistynyt kuningaskunta	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska7555	Telfanyl 75	75 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	12.375 mg/22 cm ² vapauttaa fantanyyliä 75µg tunnissa	
Yhdistynyt kuningaskunta	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Saska	Telfanyl 100	100 µg/h	depotlaastari	Ihon läpi	16.5 mg/30 cm ² vapauttaa fantanyyliä 100 µg tunnissa	

LIITE II

**EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET
VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN
MUUTTAMISELLE**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO FENTANYL-RATIOPHARMIN JA SEN RINNAKKAISNIMIEN (KS. LIITE D) TEELLISESTÄ ARVIOINNISTA

Erimielisyyttä aiheuttaneet kysymykset, jotka ovat johtaneet tähän menettelyyn direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 4 kohdan mukaan, koskevat seuraavaa:

- 1- käyttöaiheen laajentaminen vaikeasta kroonisesta kivusta kärsiville potilaille, joilla ei ole syöpää
- 2- valmisteyhteenvetoon sisällytettävät muuntotaulukot
- 3- sen arviointi, tulisiko imetys ja samanaikainen osittaisten opioidiagonistien antaminen lisätä vasta-aiheisiin
- 4- viitelääkevalmisteen kanssa samanarvoisuuden osoittamiseen tarvittavat biologisen samanarvoisuuden tutkimukset.

Myyntiluvan haltija on toimittanut *käyttöaihetta* koskevan tieteellisen lausunnon, joka sisältää yhteenvedon julkaisuista, jotka liittyvät kroonisen muun kuin syöpään liittyvän kivun hoitoon vahvoilla opioideilla ja erityisesti transdermaalisella fentanyyllilla.

Kirjallisuudessa esiintyy ristiriitaisia tuloksia transdermaalisen fentanyylin tehosta ja turvallisuudesta kroonisen muun kuin syöpään liittyvän kivun hoidossa. Tämän lisäksi lääkevalmistekomitea tunnusti, että erityisissä olosuhteissa vahvat opioidit voivat olla hyödyllisiä tämän tilan hoidossa.

Tässä yhteydessä lääkevalmistekomitea hyväksyi käyttöaiheen "vaikea krooninen kipu, jota voidaan hallita riittävän hyvin vain opioidianalgeeteilla."

Lääkevalmistekomitea suositteli myös seuraavan lausunnon lisäämistä valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4:

"Kroonisen muun kuin syöpään liittyvän kivun hoidossa saattaa olla parempi aloittaa hoito välittömästi vapautuvilla vahvoilla opioideilla (esimerkiksi morfiinilla) ja määrätä fentanyylilaastari vahvan opioidin tehon ja optimaalisen annoksen määrittämisen jälkeen".

Lääkevalmistekomitea katsoo saatavilla olevien tietojen perusteella, että valmisteyhteenvedossa (kohta 4.2) on mainittava kumpikin valmisteyhteenvedossa esitetty *annoksen muuntokaavoja* koskeva taulukko, joiden mukaan suun kautta annettavasta morfiinista siirrytään transdermaaliseen fentanyyliin. Konservatiivinen muuntokaava (150:1), joka määritellään kyseessä olevassa Fentanyl ratiopharm in valmisteyhteenvedossa potilaille, jotka tarvitsevat opioidikiertoa, ja muuntokaava 100:1 (Donnerin taulukko) potilaille, jotka saavat vakaata tai hyvin siedettyä opioidihoitoa.

Ehdotetun valmisteyhteenvedon *imetystä* koskeva kohta 4.6 on seuraavanlainen:

"Fentanyyli erittyy rintamaitoon ja voi aiheuttaa sedaation ja hengitysuppression imettävälle vauvalle. Tämän vuoksi imetys on keskeytettävä, ja sitä saa jatkaa aikaisintaan 72 tuntia fentanyylilaastarin poistamisen jälkeen."

Tämä tarkoittaa, että valmistetta voidaan antaa imettäville äideille, mutta imetys on keskeytettävä fentanyylilaastareiden käytön ajaksi, ja imetystä saa jatkaa aikaisintaan 72 tuntia laastarin poistamisen jälkeen.

Äidin riittävä kivunhallinta on tärkeää. Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoo valmisteyhteenvedoja koskevan ohjeistuksen mukaisesti, että ehdotettu teksti säilytetään kohdassa 4.6, eikä sitä lisätä vasta-aiheisiin.

Lisäksi lääkevalmistekomitea suosittelee seuraavien tietojen lisäämistä valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4:

....

Imetys

Fentanyyli erittyy rintamaitoon. Tämän vuoksi imetys on keskeytettävä fentanyylihoidon ajaksi (ks. myös kohta 4.6).

....

Muiden opioidien kanssa samanaikaisesta käytöstä tiedetään, että fentanyylin yhdistämisestä agonisti-/antagonistiseksi (esimerkiksi buprenorfiinin, nalbufiinin ja pentatsosiinin) kanssa aiheutuva riski on ensinnä kivunlievityksen heikentyminen kilpailevien antagonististen vaikutusten vuoksi ja toiseksi vieroitusoireyhtymä, joka on myös vakava huolenaihe.

Kliinisestä näkökulmasta tämä on vain vähäinen riski potilaille, jotka saavat transdermaalista fentanyylikipuhuotoa keskisuurina annoksina. Saatavilla ei myöskään ole kliinisiä tietoja, jotka osoittaisivat, että transdermaalista fentanyylihoitoa saaneilla potilailla esiintyy vieroitusoireita buprenorfiinipistoksen jälkeen.

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea suosittelee, että edellä mainitun ohjeistuksen mukaisesti tämä näkökohta on mainittava valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5, johon lisätään ristiviite kohtaan 4.4 "samanaikaista käyttöä ei suositella" mieluummin kuin vasta-aiheisiin.

Lisäksi lääkevalmistekomitea keskusteli *biologisen samanarvoisuuden osoittamisen* osalta poikkeamista ohjeeseen "Huomautus ohjeeseen säädellysti lääkeainetta vapauttavista suun kautta ja transdermaalisesti annettavista lääkemuodoista: kohta II: farmakokineettinen ja kliininen arviointi (CPMP/EWP/280/96)". Lääkevalmistekomiteassa keskusteltiin tarpeesta tehdä biologisen samanarvoisuuden tutkimus suurimmilla vahvuuksilla ja validointitutkimus replikaatiolääkemuodolla.

Biologisen samanarvoisuuden osoittaminen pienimmällä vahvuudella kyseenalaistettiin, sillä tuloksissa viitelaastarin alkuannokseksi ehdotetaan suurempaa vahvuutta (koelaastariin verrattuna) ja pienempi loppuannos (laastarin käyttöajan lopussa) on selvä. Heilahtelut plasmapitoisuudessa ovat suuremmat viitelääkevalmisteella, eivätkä ne ole suuria.

Lääkevalmistekomitea katsoo, että transdermaalisia lääkemuotoja koskevan ohjeistuksen CPMP/EWP/280/96 kriteerit (toisin sanoen lääkemuodon tarkka suhteellisuus ja hyväksyttävä *in vitro* -vapautumiskoe) täyttyivät fentanyyli-laastarissa ja viitelääkevalmisteessa.

Lisäksi suurimmalla annoksella (100 µg/t) tehtävä tutkimus olisi mahdollinen vain teho-osastoilla ja samanaikaisen opioidiantagonistihoidon (naltreksoni) kanssa, jotta hengenvaaralliset haittavaikutukset voitaisiin välttää. Tämän vuoksi eettisistä ja turvallisuussyistä johtuen olisi kyseenalaista tehdä tutkimuksia suurimmalla vahvuudella, kun kaikki tarvittavat tiedot voidaan saada pienemmällä laastarin vahvuuksilla tehtävistä tutkimuksista. EU:ssa yleisenä sääntönä on, että jos tällainen tutkimus täytyy tehdä, vahvuudeksi suositeltaisiin 50 µg/t.

Nykyisen yksittäisen annoksen tutkimuksen biologinen tilastoarviointi replikaatiolääkemuodolla (joka ei osoita biologista samanarvoisuutta) saattaisi olla sopiva yksilökohtaisen vaihtelun arviointiin ja biofarmaseuttisen vaikutuksen määrittämiseen suhteessa eri vapautumismekanismeihin (säiliö verrattuna matriisiin).

Lääkevalmistekomitea katsoi myös, että koelääkevalmisteen ja viitelääkevalmisteen välinen biologinen samanarvoisuus on osoitettu riittävästi kahdessa tutkimuksessa (yksi ja useita annoksia), jotka tehtiin pienennetyllä laastarikoolla (7,5 cm²). Havaittujen pienten erojen ei katsota olevan kliinisesti merkittäviä. Nämä erot osoittavat, että Fentanyl ratiopharmin pitkittynyt vapautumisprofiili on hieman selvempi, kuten matriisilaastarilta on odotettavissa säiliölaastariin verrattuna.

Fentanyl ratiopharm on matriisilaastari, josta lääkeaine vapautuu suhteessa pinta-alaan. Tämän vuoksi annoksen suhteellisuus on odotettavissa, eikä biologisen samanarvoisuuden tutkimusta suurimmalla vahvuudella katsota tarpeelliseksi. Myöskään replikaatiolääkemuodon lisätutkimusta ei katsota tarpeelliseksi.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon seuraavaa:

- pyyntö koski kliinisen käyttöaiheen laajentamisesta mahdollisesti kansanterveydelle aiheutuvaa riskiä,
- biologisen samanarvoisuuden osoittaminen viitelääkevalmisteen kanssa,
- valmisteyhteenvedon, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen yhtenäistäminen,

sekä myyntiluvan haltijan toimittaman aineiston ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella,

lääkevalmistekomitea suositteli myyntiluvan myöntämistä sekä liitteessä III esitettyjen Fentanyl-ratiopharmin ja sen rinnakkaisnimien (ks. liite I) valmisteyhteenvedon, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen muuttamista.

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä laastarista vapautuu 25 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 7,5 cm², sisältää 4,125 mg fentanyyliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari

Läpinäkyvä, väritön laastari, jonka taustakalvossa sininen painatus: "fentanyl 25 µg/h".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea krooninen kipu, jota voidaan hoitaa riittävän tehokkaasti ainoastaan opioidianalgeeteilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen ja perustuu potilaan aiempaan opioidien käyttöön. Annostuksessa tulee myös ottaa huomioon

- mahdollinen toleranssin kehittyminen,
- potilaan senhetkinen yleiskunto ja terveystilanne sekä
- sairauden vaikeusaste.

Tarvittava fentanyyliannostus määritetään yksilöllisesti ja arvioidaan säännöllisesti uudestaan jokaisen antokerran jälkeen.

Ensimmäistä kertaa opioidilääkitystä saavat potilaat

On saatavilla 12,5 mikrog/tunti vaikuttavaa ainetta vapauttavia laastareita, ja niitä tulee käyttää aloitusannostusta määritettäessä. Opioidihoidon aloittamista *Fentanyl-ratiopharm* käyttäen ei suositella hyvin iäkkäille eikä heikkokuntoisille potilaille, sillä tällaiset potilaat ovat tunnetusti herkkiä opioideille. Tällöin on parempi aloittaa hoito käyttäen pieniannoksista nopeasti vapautuvaa morfiinia ja siirtyä *Fentanyl-ratiopharm* käyttöön vasta, kun optimaalinen annostus on määritetty.

Muiden opioidien vaihtaminen fentanyyliin

Siirryttäessä oraalista tai parenteraalisista opioideista fentanyylihoitoon aloitusannostus lasketaan seuraavasti:

1. Ensin lasketaan analgeettien käyttö edeltävien 24 tunnin aikana.
2. Laskettu määrä muunnetaan vastaamaan oraalisen morfiinin annostusta taulukon 1 mukaisesti.
3. astaava fentanyyliannostus lasketaan seuraavasti:
 - a) taulukon 2 mukaisesti potilaille, jotka tarvitsevat opioidilääkityksen vaihtamista (muutos suun kautta annostellusta morfiinista transdermaaliseen fentanyyliin suhteessa 150:1).
 - b) taulukon 3 mukaisesti potilaille, joilla on vakaa ja hyvin siedetty opioidilääkitys (muutos suun kautta annostellusta morfiinista transdermaaliseen fentanyyliin suhteessa 100:1)

Taulukko 1. Lääkkeiden ekvianalgeettinen teho

Kaikki taulukon annokset vastaavat analgeettiselta teholtaan 10 mg:aa parenteraalista morfiinia.

Vaikuttava aine	Ekvianalgeettinen annos (mg)	
	Parenteraalinen (im)	Oraalinen
Morfiini	10	30–40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oksikodoni	10–15	20–30
Metadoni	10	20
Levorfanoli	2	4
Oksimorfon	1	10 (peräsuoleen)
Diamorfiini	5	60
Petidiini	75	-
Kodeiini	-	200
Buprenorfiini	0,4	0,8 (kielen alle)
Ketobemidoni	10	20–30

Taulukko 2: Suositeltu transdermaalisen fentanyylin aloitusannos oraalisen morfiinin vuorokausiannoksen perusteella * (potilaille jotka tarvitsevat opioidilääkityksen vaihtamista)

Oraalinen morfiiniannos (mg / 24 h)	Fentanyylin transdermaalinen vapautuminen (mikrog/tunti)
<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
945–1 034	275
1 035–1 124	300

Taulukko 3: Transdermaalisen fentanyylin suositeltu aloitusannos perustuu päivittäiseen suun kautta annettuun morfiini-annokseen (vakaan ja hyvin siedetyn opioidihoidon potilaille)

Suun kautta nautittu morfiini annos (mg/24h)	Transdermaalisen fentanyylin vapautuminen (mikrog/tunti)
<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

Useaa depotlaastaria samanaikaisesti käyttämällä voidaan fentanylin vapautumisnopeudeksi saada yli 100 mikrog/tunti.

Fentanyl -ratiopharmin maksimaalista analgeettista tehoa ei voida arvioida, ennen kuin depotlaastari on ollut käytössä 24 tuntia, koska seerumin fentanylipitoisuus suurenee vähitellen 24 tunnin aikana laastarin kiinnittämisen jälkeen.

Ensimmäisten 12 tunnin aikana *Fentanyl*-ratiopharmin kiinnittämisen jälkeen aiempaa analgeettista lääkitystä jatketaan aiemmalla annostuksella, ja seuraavien 12 tunnin aikana aiempaa lääkettä annetaan tarvittaessa.

Hoitoannoksen määrittäminen ja ylläpitohoito

Laastari vaihdetaan 72 tunnin välein. Annosta titrataan yksilöllisesti, kunnes analgeettinen teho saavutetaan. Jos teho heikkenee huomattavasti 48–72 tunnin kuluttua laastarin kiinnittämisestä, uuden fentanyylilaastarin kiinnittäminen 48 tunnin kuluttua voi olla tarpeen.

12,5 mikrog/tunti vaikuttavaa ainetta vapauttavia laastareita on saatavilla, ja niitä voidaan käyttää titraukseen pienillä annostuksilla. Jos analgesia on riittämätön ensimmäisen laastarin käyttöajan lopussa, annosta voidaan suurentaa 3 päivän välein, kunnes potilaalle löydetään yksilöllisesti sopiva vaikutus. Annosta suurennetaan yleensä kerrallaan 25 mikrog/tunti, mutta lisälääkityksen tarve ja potilaan kokema kipu tulee ottaa huomioon.

Potilaat saattavat tarvita väliaikaisesti lyhytvaikutteisia kipulääkkeitä ns. läpilyöntikipuun.

Lisäanalgesiaa, jotakin toista kivunlievityskeinoa tai muiden opioidien käyttöä tulee harkita, jos *Fentanyl-ratiopharmin* annostus ylittää 300 mikrog/tunti.

Vieroitusoireita on esiintynyt siirryttäessä pitkäaikaisesta morfiinihoidosta fentanyylidepotlaastareihin riittävästä analgeettisesta tehosta huolimatta. Jos vieroitusoireita ilmenee, niiden hoitoon suositellaan pieniannoksista, lyhytvaikutteista morfiinia.

Hoidon vaihtaminen tai lopettaminen

Jos laastarin käyttö lopetetaan, siirtyminen muiden opioidien käyttöön tulee tehdä vähitellen ja aluksi pienellä annoksella, jota suurennetaan hitaasti. Fentanylipitoisuus pienenee vähitellen laastarin poistamisen jälkeen, ja seerumin fentanylipitoisuuden pieneneminen 50 % kestää vähintään 17 tuntia. Yleissääntö on, että opioidianalgeettien käyttö on lopetettava vähitellen vieroitusoireiden (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus ja lihaskivus) välttämiseksi. Taulukkoa 2 ja 3 ei saa käyttää vaihdettaessa transdermaalisesta fentanyylistä morfiinihoitoon.

Antotapa

Laastari kiinnitetään karvattomalle ihoalueelle ylävartaloon (rintaan, selkään, olkavarteen) välittömästi pakkauksesta ottamisen ja taustakalvon poistamisen jälkeen. Jos ihokarvoja täytyy poistaa, ne leikataan saksilla partaterällä ajelemisen sijaan.

Ennen laastarin kiinnittämistä iho pestään huolellisesti puhtaalla vedellä (ilman puhdistusaineita) ja kuivataan hyvin. Depotlaastari asetetaan paikalleen painamalla sitä kevyesti kämmenellä noin 30 sekunnin ajan. Ihoalueella, jolle laastari kiinnitetään, ei saa olla vaurioita (esim. säteilyaltistuksen tai ihokarvojen ajelun seurauksena), eikä iho saa olla ärtynyt.

Depotlaastarissa on vedenpitävä suojakalvo, joten laastarin voi jättää paikoilleen myös suihkun ajaksi. Joskus laastari voi vaatia lisäkiinnitystä.

Jos annosta suurennetaan progressiivisesti, tarvittava aktiivinen pinta-ala voi muodostua niin suureksi, ettei annosta voida suurentaa enempää.

Antoväli

Laastari on vaihdettava 72 tunnin kuluttua kiinnittämisestä. Jos laastari yksittäistapauksessa täytyy vaihtaa aikaisemmin, se voidaan tehdä vasta 48 tunnin kuluttua, sillä muutoin fentanylin keskimääräinen pitoisuus voi suurentua. Laastarille on aina valittava uusi kiinnityspaikka. Samaa kiinnityspaikkaa voidaan käyttää uudestaan vasta vähintään 7 vuorokauden kuluttua. Analgeettinen vaikutus voi jatkua vielä jonkin aikaa depotlaastarin irrottamisen jälkeen.

Jos laastarista jää iholle jälkiä irrottamisen jälkeen, jäänteet voidaan puhdistaa iholta runsaalla saippualla ja vedellä. Puhdistamiseen ei saa käyttää alkoholia tai muita liuottimia, sillä ne voivat läpäistä ihon laastarin käytön seurauksena.

Lapsipotilaat

Kokemusta valmisteen käytöstä alle 12-vuotiailla lapsilla on vain vähän. *Fentanyl-ratiopharmia* ei pidä käyttää tälle potilasryhmälle.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäitä potilaita tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Potilaita, joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt, tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.
- Akuutti tai postoperatiivinen kipu, koska annostitrausta ei voida tehdä lyhytaikaisessa hoidossa.
- Vaikeasti heikentynyt keskushermoston toiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmistetta ei pidä käyttää muuten kuin yhtenä osana kivun kokonaishoitoa tapauksissa, joissa potilaalle on tehty riittävä lääketieteellinen, sosiaalinen ja psykologinen arviointi.

Fentanyl-ratiopharm -hoidon saa aloittaa vain kokenut lääkäri, joka on perehtynyt fentanyylidepotlaastarien farmakokinetiikkaan ja vaikean hypoventilaation riskiin.

Jos potilaalla ilmenee vakava haittavaikutus, häntä tulee seurata 24 tuntia depotlaastarin poiston jälkeen fentanyylin puoliintumisajan vuoksi (ks. kohta 5.2).

Kroonisen kivun hoidossa (muu kuin syöpään liittyvä kipu), on suositeltavampaa aloittaa hoito vahvoilla välittömästi opioideja vapauttavilla (esim. morfiini) ja määrätä fentanyylidepotlaastareita sen jälkeen, kun vahvojen opioidien teho ja optimaalinen annos on määritetty.

Depotlaastaria ei pidä leikata, sillä jaettujen laastarien laadusta, tehokkuudesta tai turvallisuudesta ei ole saatavilla tietoa.

Jos potilas tarvitsee annostuksen, joka vastaa yli 500 mg:aa morfiinia, opioidihoito on syytä arvioida uudelleen.

Yleisimmät haittavaikutukset tavanomaisten annosten käytön yhteydessä ovat uneliaisuus, sekavuus, pahoinvointi, oksentelu ja ummetus. Neljä ensimmäistä oiretta ovat ohimeneviä, ja jos ne jatkuvat pidempään, potilas on syytä tutkia. Ummetus sen sijaan ei mene ohi hoidon jatkuessa. Kaikkia näistä oireista voidaan kuitenkin odottaa esiintyvän, ja niihin – erityisesti ummetukseen – on syytä varautua asianmukaisesti hoidon optimoimiseksi. Oireenmukainen hoito voi olla tarpeen (ks. kohta 4.8).

Samanaikaista buprenorfiinin, nalbupriinin tai pentatsosiinin käyttöä ei suositella (ks. myös kohta 4.5).

Läpilyöntikipu

Tutkimukset ovat osoittaneet, että lähes kaikki potilaat tarvitsevat fentanyylilaastarihoidon lisäksi nopeasti lääkeainetta vapauttavia lääkevalmisteita läpilyöntikivun hoitoon.

Hengityslama

Kuten kaikki voimakkaat opioidit, *Fentanyl-ratiopharm* voi aiheuttaa joillekin potilaille hengityslaman, ja potilaita on seurattava tämän varalta. Hengityslama voi jatkua laastarin poiston

jälkeen. Hengityslaman esiintyvyys kasvaa fentanyyliannoksen suurentuessa. Keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden käyttö voi pahentaa hengityslamaa (ks. kohta 4.5). Jos potilaalla esiintyy jo ennestään hengityslamaa, fentanyyliä tulee käyttää varoen ja pienempänä annoksena.

Krooninen keuhkosairaus

Kroonista ahtauttavaa keuhkosairautta tai muuta hengityselinsairautta sairastavilla potilailla fentanyylihoito voi aiheuttaa vaikeampia haittavaikutuksia, kuten heikentää hengitystä ja lisätä vastusta hengitysteissä.

Lääkeriippuvuus

Toistuvan opioidien käytön seurauksena saattaa kehittyä toleranssia sekä fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta, mutta se on harvinaista syöpään liittyvän kivun hoidossa.

Kohonnut aivopaine

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä *Fentanyl-ratiopharmia* -potilailla, jotka voivat olla erityisen alttiita kallonsisäisen hiilidioksidiretention vaikutuksille, kuten potilailla, joilla on todettu aivopaineen nousua, tajunnantason laskua tai kooma.

Sydänsairaudet

Opioidit voivat aiheuttaa hypotensiota erityisesti hypovoleemisille potilaille. Siksi tulee noudattaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on hypotensio ja/tai hypovolemia. Fentanyyli saattaa aiheuttaa bradykardiaa. *Fentanyl-ratiopharmia* tulee käyttää varoen potilaille, joilla on bradyarytmioita.

Maksan vajaatoiminta

Fentanyyli metaboloituu inaktiivisiksi metaboliiteiksi maksassa, ja siksi maksan vajaatoiminnassa fentanyylin eliminaatio voi olla hidastunut. Potilaita, joiden maksan toiminta on heikentynyt, tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Munuaisten vajaatoiminta

Alle 10 % fentanyylistä erittyy muuttumattomassa muodossa munuaisten kautta, ja toisin kuin morfiinilla, fentanyylillä ei ole tunnettuja munuaisten kautta eliminoituvia aktiivisia metaboliitteja. Munuaisten vajaatoimintapotilaille laskimoon annetusta fentanyylistä saadut tiedot viittaavat siihen, että dialyysi saattaa muuttaa fentanyylin jakautumistilavuutta. Tämä saattaa vaikuttaa seerumin fentanyylipitoisuuteen. Jos munuaisten vajaatoimintapotilailla käytetään fentanyylidepotlaastareita, heitä on seurattava huolellisesti mahdollisten toksisuusoireiden varalta, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Kuume / ulkoiset lämmönlähteet

Merkittävä ruumiinlämmön nousu saattaa lisätä fentanyylin imeytymistä. Jos potilaalle nousee kuume, häntä on tarkkailtava opioidin aiheuttamien haittavaikutusten varalta. Laastarin kiinnityskohtaa ei pidä altistaa ulkoisista lämmönlähteistä tulevalle lämmölle, esim. saunalle.

Iäkkäät potilaat

Tiedot tutkimuksista, joissa fentanyyliä on annettu laskimoon, viittaavat siihen, että iäkkäillä potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla heikentynyt ja puoliintumisaika pidentynyt. Lisäksi he saattavat olla herkempiä vaikuttavan aineen vaikutuksille kuin nuoremmat potilaat. Fentanyylidepotlaastareilla iäkkäillä potilailla tehdyissä tutkimuksissa fentanyylin farmakokinetiikassa ei kuitenkaan todettu merkittäviä eroja nuoriin verrattuna, vaikkakin pitoisuudet seerumissa olivat ajoittain suurempia. Iäkkäitä tai kakektisia potilaita tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Lapsipotilaat

Koska kokemuksia valmisteen käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille on vain vähän, *Fentanyl-ratiopharmia* saa käyttää tässä ikäryhmässä vain, jos hyötyjä ja riskejä on harkittu riittävästi.

Imetys

Koska fentanyyli erittyy äidinmaitoon, imetys tulee keskeyttää *Fentanyl-ratiopharm* -hoidon ajaksi (ks. myös kohta 4.6).

Myasthenia gravis

Ei-epileptisiä myoklonisia/kloonisia reaktioita voi ilmetä. Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, jotka sairastavat myasthenia gravista.

Yhteisvaikutukset

Yhdistelmähoitoa barbituraattien, buprenorfiinin, nalbufiinin ja pentatsosiinin kanssa tulisi yleisesti välttää (katso kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Barbituraattien samanaikaista käyttöä tulee välttää, sillä fentanyylin hengitystä lamaava vaikutus saattaa voimistua.

Samanaikaista käyttöä buprenorfiinin, nalbufiinin tai pentatsosiinin kanssa ei suositella. Niillä on voimakas taipumus sitoutua opioidireseptoreihin ja suhteellisen heikko ominaisvaikutus. Siksi ne osittain estävät fentanyylin analgeettistä vaikutusta ja voivat aiheuttaa vieroitusoireita opioidiriippuvaisilla potilailla (katso kohta 4.4).

Samanaikainen muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö saattaa voimistaa keskushermostoa lamaavaa vaikutusta sekä aiheuttaa hypoventilaatiota, hypotensiota ja voimakkaan sedaation tai kooman. Tällaisia keskushermostoa lamaavia aineita ovat mm.:

- opioidit
- anksiolyytit ja rauhoittavat aineet
- unilääkkeet
- yleisanestesia-aineet
- fentiatsiinit
- lihasrelaksantit
- väsyttävät antihistamiinit
- alkoholi.

Edellä mainittuja lääkkeitä tai aineita käyttäviä potilaita tulee tarkkailla huolellisesti.

MAOn estäjien on ilmoitettu voimistaneen euforisoivien analgeettien vaikutusta erityisesti sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Tämän vuoksi fentanyyliä ei pidä käyttää 14 vuorokauden kuluessa MAOn estäjien käytön lopettamisen jälkeen.

Fentanyylin puhdistuma on nopeaa (high-clearance substance), ja se metaboloituu nopeasti ja suurimmaksi osaksi pääasiassa CYP3A4-entsyymin vaikutuksesta.

Suun kautta annettu itrakonatsoli (voimakas CYP3A4-entsyymin estäjä) annoksena 200 mg/vrk 4 päivän ajan ei vaikuttanut merkittävästi laskimoon annetun fentanyylin farmakokinetiikkaan.

Yksittäisillä tutkimushenkilöillä havaittiin kuitenkin pitoisuuden suurenemista plasmassa. Suun kautta annettu ritonaviiri (yksi voimakkaimmista CYP3A4-entsyymin estäjistä) pienensi laskimoon annetun fentanyylin puhdistumaa kaksi kolmasosaa ja kaksinkertaisti sen puoliintumisajan. Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. ritonaviirin) samanaikainen käyttö transdermaalisen fentanyylin kanssa voi suurentaa plasman fentanyylipitoisuutta. Tämä voi voimistaa tai pidentää sekä terapeuttista vaikutusta että haittavaikutuksia ja aiheuttaa vaikean hengityslaman. Potilasta on tällöin hoidettava ja seurattava huolellisesti. Ritonaviirin tai muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien ja transdermaalisen fentanyylin samanaikaista käyttöä ei suositella, ellei potilasta seurata tarkasti.

4.6 Raskaus ja imetys

Fentanyylin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Ihmiselle mahdollisesti koituvaa riskiä ei tunneta. Fentanyyliä tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi välttämätöntä.

Pitkäaikainen hoito raskauden aikana voi aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle.

Fentanyylin käyttö synnytyksen aikana (keisarileikkaus mukaan lukien) ei ole suositeltavaa, sillä fentanyyli läpäisee istukan ja voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Fentanyyli erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle sedaatiota ja hengityslamaa. Siksi imettämistä on vältettävä hoidon aikana ja vähintään 72 tunnin ajan *Fentanyl-ratiopharmn* poistamisen jälkeen (katso myös kohta 4.4).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fentanyl-ratiopharmilla-on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä vaikutus on odotettavissa erityisesti hoidon alussa, annoksen muuttamisen yhteydessä sekä alkoholin tai rauhoittavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Vaikutuksia ei välttämättä ilmene potilailla, joiden annostus on vakaa. Siksi potilaita tulee kehottaa keskustelemaan lääkäriinsä kanssa siitä, voivatko he ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on kuvattu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1 / 10$), yleinen ($\geq 1 / 100$, $1/10$), melko harvinainen ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1 / 100$), harvinainen ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1 / 10\,000$)

Fentanyylin vakavin haittavaikutus on hengityslama.

Sydän

Melko harvinaiset takykardia, bradykardia
Harvinaiset rytmihäiriöt

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky, huimaus.
Melko harvinaiset: vapina, parestesiat, puhehäiriöt.
Hyvin harvinaiset: ataksia, kouristuskohtaukset (mukaan lukien klooniset ja grand mal-kohtaukset).

Silmät

Hyvin harvinaiset: näön heikkeneminen.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: hengenahdistus, hypoventilaatio.
Hyvin harvinaiset: hengityslama, apnea.

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleiset: pahoinvointi, oksentelu, ummetus.
Yleiset: suun kuivuminen, dyspepsia.
Melko harvinaiset: ripuli.
Harvinaiset: nikotus.
Hyvin harvinaiset: kivuliaat ilmavaivat, ileus.

Munuaiset ja virtsatiet

Melko harvinaiset: virtsaumpi.
Hyvin harvinaiset: virtsarakon kipu, oliguria.

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin yleiset: hikoilu, kutina.
Yleiset: laastarin kiinnityskohdan ihoreaktiot.
Melko harvinaiset: eksanteema, eryteema.
Ihottuma, punoitus ja kutina katoavat yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Verisuonisto

Melko harvinaiset hypertensio, hypotensio
Harvinaiset vasodilataatio

Yleisluontoiset häiriöt ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinaiset: turvotus, palelu.

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset: anafylaksia

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset uneliaisuus
Yleiset sedaatio, hermostuneisuus, ruokahaluttomuus
Melko harvinaiset euforia, amnesia, unettomuus, hallusinaatiot, ahdistuneisuus
Hyvin harvinaiset aistiharhaiset ajatukset, kiihtymystila, voimattomuus, masennus,
ahdistuneisuus, sekavuus, seksuaalinen toimintahäiriö, vieroitusoireet

Muut haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Fentanyylin pitkäaikaiskäytön yhteydessä voi kehittyä toleranssia sekä fyysistä tai psyykkistä riippuvuutta. Opioidivieroitusoireita (kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta ja lihasvapinaa) voi esiintyä siirryttäessä aiemmasta opioidianalgeetista *Fentanyl-ratiopharm* käyttöön tai hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen.

4.9 Yliannostus

Oireet

Fentanyyliyliannostuksen oireet ovat fentanyylin farmakologisten vaikutusten ylikorostumisia, kuten letargia, kooma, hengityslama, johon liittyy Cheyne-Stokesin hengitys ja/tai syanoosi. Muita oireita voivat olla hypotermia, lihasjänteyden väheneminen, bradykardia ja hypotensio. Myrkytysoireita ovat voimakas sedaatio, ataksia, mioosi ja kouristukset sekä pääasiallisena oireena hengityslama.

Hoito

Hengityslaman hoito aloitetaan välittömästi poistamalla laastari ja stimuloimalla potilasta liikuttamalla tai puhuttelemalla häntä. Tämän jälkeen voidaan antaa spesifistä opioidiantagonistia, kuten naloksonia.

Naloksonin suositusaloitusannos aikuisilla on 0,4–2 mg naloksonihydrokloridia laskimoon. Aloitusannos toistetaan tarpeen mukaan 2–3 minuutin välein tai lääke voidaan antaa jatkuvana infuusiona 2 mg 500 ml:ssa natriumkloridi-injektioliuosta 9 mg/ml (0,9 %) tai glukoosi-injektioliuosta 50 mg/ml (5 %). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan yksilöllisen vasteen perusteella. Jos lääkettä ei voida antaa laskimoon, naloksonihydrokloridi voidaan antaa myös lihakseen tai ihon alle. Lihakseen tai ihon alle annettaessa lääkkeen vaikutus alkaa hitaammin kuin laskimoon annettaessa. Lihakseen annetun lääkkeen vaikutus kestää kauemmin kuin laskimoon annetun lääkkeen. Yliannostuksesta johtuva hengityslama voi kestää kauemmin kuin opioidiantagonistin vaikutus. Narkoottisen vaikutuksen kumoutuminen saattaa aiheuttaa akuutin kivun alkamisen ja katekoliamiinien vapautumisen. Potilaan kliininen tila saattaa vaatia tehohoitoa. Jos vaikeaa tai jatkuvaa hypotensiota ilmenee, hypovolemian mahdollisuus tulee ottaa huomioon ja tila on hoidettava asianmukaisella parenteraalisella nesteytyksellä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: opioidit, fenyyliipiperidiinijohdokset, ATC-koodi: N02AB03

Fentanyyli on opioidianalgeetti, joka vaikuttaa pääasiassa μ -reseptoriin. Sen pääasialliset terapeuttiset vaikutukset ovat analgesia ja sedaatio. Potilailla, joita ei ole aiemmin hoidettu opioideilla, pienin analgeettinen teho saavutetaan, kun seerumin fentanyylipitoisuus on 0,3–1,5 ng/ml. Haittavaikutusten ilmaantuvuus suurenee, jos pitoisuus seerumissa ylittää 2 ng/ml.

Sekä pienin tehokas fentanyylipitoisuus että haittavaikutuksia aiheuttava pitoisuus kasvavat toleranssin kehittyessä. Toleranssin kehittymistäipumus vaihtelee huomattavasti yksilöiden välillä.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun *Fentanyl-ratiopharm* on kiinnitetty ihoon, fentanyyli imeytyy ihon läpi jatkuvasti 72 tunnin ajan. Polymeerimatriisiin ja fentanyylin ihon läpi tapahtuvan diffuusion ansiosta lääkeaineen vapautumisnopeus on suhteellisen tasainen.

Imeytyminen

Ensimmäisen *Fentanyl-ratiopharm* kiinnittämisen jälkeen fentanyylin pitoisuus seerumissa suurenee vähitellen ja tasaantuu yleensä 12–24 tunnin kuluttua. Tämän jälkeen pitoisuus pysyy suhteellisen tasaisena 72 tuntiin asti. Saavutettava fentanyylipitoisuus seerumissa riippuu fentanyli-depotlaastarin koosta. Toisen 72 tuntia kestävä hoitojakson aikana pitoisuus seerumissa saavuttaa vakaan tilan, joka säilyy jatkettaessa hoitoa samankokoisilla laastareilla.

Jakautuminen

Fentanyyli sitoutuu plasman proteiineihin 84-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Fentanyyli metaboloituu pääasiassa maksassa CYP3A4-entsyymin vaikutuksesta. Päämetaboliitti norfentanyyli on inaktiivista.

Eliminaatio

Kun *Fentanyl-ratiopharm* käyttö lopetetaan, seerumin fentanyylipitoisuus pienenee vähitellen noin 50 % 13–22 tunnissa aikuisilla ja 22–25 tunnissa lapsilla. Seerumin fentanyylipitoisuus pienenee hitaammin kuin laskimoinfuusion jälkeen, koska fentanyyliä imeytyy iholta vielä laastarin poistamisen jälkeen.

Noin 75 % fentanyylistä erittyy virtsaan suurimmaksi osaksi metaboliitteina ja alle 10 % muuttumattomana vaikuttavana aineena. Noin 9 % annoksesta erittyy ulosteeseen pääasiassa metaboliitteina.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla heikentynyt ja terminaalinen puoliintumisaika pidentynyt. Potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, fentanyylin puhdistuma saattaa olla muuttunut plasman proteiineissa ja metaboliapuhdistumassa tapahtuneiden muutosten takia, mikä aiheuttaa pitoisuuden suurenemisen seerumissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Eläintutkimuksissa on havaittu hedelmällisyyden heikkenemistä ja alkiokuolleisuuden lisääntymistä rotilla. Teratogeenisistä vaikutuksista ei kuitenkaan ole saatu näyttöä. Karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Liimapinta

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Taustakalvo

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Suojakalvo

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Depotlaastarit on yksittäispakattu pusseihin. Komposiittikalvossa on seuraavat kerrokset lueteltuna ulkopuolelta sisäpuolelle: päällystetty voimapaperi, LD-polyeteenikalvo, alumiinifolio, Surlyn (termoplastinen eteeni/metakryylihapon kopolymeeri).

Pakkauskoot: 3, 5, 10 tai 20 depotlaastaria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Depotlaastarit sisältävät paljon fentanyyliä vielä käytön jälkeenkin. Käytetyt depotlaastarit taitetaan liimapinnat vastakkain ja hävitetään tai mieluummin toimitetaan apteekkiin hävitettäväksi. Käyttämättä jääneet lääkevalmisteet hävitetään tai toimitetaan apteekkiin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä laastarista vapautuu 50 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 15 cm², sisältää 8,25 mg fentanyyliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari

Läpinäkyvä, väritön laastari, jonka taustakalvossa sininen painatus: "fentanyl 25 µg/h".

Läpinäkyvä, väritön laastari, jonka taustakalvossa sininen painatus: "fentanyl 50 µg/h".

Läpinäkyvä, väritön laastari, jonka taustakalvossa sininen painatus: "fentanyl 75 µg/h".

Läpinäkyvä, väritön laastari, jonka taustakalvossa sininen painatus: "fentanyl 100 µg/h".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea krooninen kipu, jota voidaan hoitaa riittävän tehokkaasti ainoastaan opioidianalgeeteilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen ja perustuu potilaan aiempaan opioidien käyttöön. Annostuksessa tulee myös ottaa huomioon

- mahdollinen toleranssin kehittyminen,
- potilaan senhetkinen yleiskunto ja terveystilanne sekä
- sairauden vaikeusaste.

Tarvittava fentanyyliannostus määritetään yksilöllisesti ja arvioidaan säännöllisesti uudestaan jokaisen antokerran jälkeen.

Ensimmäistä kertaa opioidilääkitystä saavat potilaat

On saatavilla 12,5 mikrog/tunti vaikuttavaa ainetta vapauttavia laastareita, ja niitä tulee käyttää aloitusannostusta määritettäessä. Opioidihoidon aloittamista *Fentanyl-ratiopharm* käyttäen ei suositella hyvin iäkkäille eikä heikkokuntoisille potilaille, sillä tällaiset potilaat ovat tunnetusti herkkiä opioideille. Tällöin on parempi aloittaa hoito käyttäen pieniannoksista nopeasti vapautuvaa morfiinia ja siirtyä *Fentanyl-ratiopharm* käyttöön vasta, kun optimaalinen annostus on määritetty.

Muiden opioidien vaihtaminen fentanyyliin

Siirryttäessä oraalista tai parenteraalisista opioideista fentanyylihoitoon aloitusannostus lasketaan seuraavasti:

1. Ensimmäisen lasketaan analgeettien käyttö edeltävien 24 tunnin aikana.

2. Laskettu määrä muunnetaan vastaamaan oraalisen morfiinin annostusta taulukon 1 mukaisesti.
3. astaava fentanyyliannostus lasketaan seuraavasti:
 - a) taulukon 2 mukaisesti potilaille, jotka tarvitsevat opioidilääkityksen vaihtamista (muutos suun kautta annostellusta morfiinista transdermaaliseen fentanyyliin suhteessa 150:1).
 - b) taulukon 3 mukaisesti potilaille, joilla on vakaa ja hyvin siedetty opioidilääkitys (muutos suun kautta annostellusta morfiinista transdermaaliseen fentanyyliin suhteessa 100:1)

Taulukko 1. Lääkkeiden ekvianalgeettinen teho

Kaikki taulukon annokset vastaavat analgeettiselta teholtaan 10 mg:aa parenteraalista morfiinia.

Vaikuttava aine	Ekvianalgeettinen annos (mg)	
	Parenteraalinen (im)	Oraalinen
Morfiini	10	30–40
Hydromorfoni	1,5	7,5
Oksikodoni	10–15	20–30
Metadoni	10	20
Levorfanoli	2	4
Oksimorfoni	1	10 (peräsuoleen)
Diamorfiini	5	60
Petidiini	75	-
Kodeiini	-	200
Buprenorfiini	0,4	0,8 (kielen alle)
Ketobemidoni	10	20–30

Taulukko 2: Suositeltu transdermaalisen fentanyylin aloitusannos oraalisen morfiinin vuorokausiannoksen perusteella * (potilaille jotka tarvitsevat opioidilääkityksen vaihtamista)

Oraalinen morfiiniannos (mg / 24 h)	Fentanyylin transdermaalinen vapautuminen (mikrog/tunti)
<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
945–1 034	275
1 035–1 124	300

Taulukko 3: Transdermaalisen fentanyylin suositeltu aloitusannos perustuu päivittäiseen suun kautta annettuun morfiini-annokseen (vakaan ja hyvinsiedetyn opioidihoidon potilaille)

Suun kautta nautittu morfiini annos (mg/24h)	Transdermaalisen fentanyylin vapautuminen (mikrog/tunti)
<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

Useaa depotlaastaria samanaikaisesti käyttämällä voidaan fentanyylin vapautumisnopeudeksi saada yli 100 mikrog/tunti.

Fentanyl-ratiopharmin maksimaalista analgeettista tehoa ei voida arvioida, ennen kuin depotlaastari on ollut käytössä 24 tuntia, koska seerumin fentanyyliipitoisuus suurenee vähitellen 24 tunnin aikana laastarin kiinnittämisen jälkeen.

Ensimmäisten 12 tunnin aikana *Fentanyl-ratiopharmin* kiinnittämisen jälkeen aiempaa analgeettista lääkitystä jatketaan aiemalla annostuksella, ja seuraavien 12 tunnin aikana aiempaa lääkettä annetaan tarvittaessa.

Hoitoannoksen määrittäminen ja ylläpitohoito

Laastari vaihdetaan 72 tunnin välein. Annosta titrataan yksilöllisesti, kunnes analgeettinen teho saavutetaan. Jos teho heikkenee huomattavasti 48–72 tunnin kuluttua laastarin kiinnittämisestä, uuden fentanyyli-laastarin kiinnittäminen 48 tunnin kuluttua voi olla tarpeen.

12,5 mikrog/tunti vaikuttavaa ainetta vapauttavia laastareita on saatavilla, ja niitä voidaan käyttää titraukseen pienillä annostuksilla. Jos analgesia on riittämätön ensimmäisen laastarin käyttöajan lopussa, annosta voidaan suurentaa 3 päivän välein, kunnes potilaalle löydetään yksilöllisesti sopiva vaikutus. Annosta suurennetaan yleensä kerrallaan 25 mikrog/tunti, mutta lisälääkityksen tarve ja potilaan kokema kipu tulee ottaa huomioon.

Potilaat saattavat tarvita väliaikaisesti lyhytvaikutteisia kipulääkkeitä ns. läpilyöntikipuun.

Lisäanalgesiaa, jotakin toista kivunlievityskeinoja tai muiden opioidien käyttöä tulee harkita, jos *Fentanyl-ratiopharmin* annostus ylittää 300 mikrog/tunti.

Vieroitusoireita on esiintynyt siirryttäessä pitkäaikaisesta morfiinihoidosta fentanyyli-depotlaastareihin riittävästä analgeettisesta tehosta huolimatta. Jos vieroitusoireita ilmenee, niiden hoitoon suositellaan pieniannoksista, lyhytvaikutteista morfiinia.

Hoidon vaihtaminen tai lopettaminen

Jos laastarin käyttö lopetetaan, siirtyminen muiden opioidien käyttöön tulee tehdä vähitellen ja aluksi pienellä annoksella, jota suurennetaan hitaasti. Fentanyyliipitoisuus pienenee vähitellen laastarin poistamisen jälkeen, ja seerumin fentanyyliipitoisuuden pieneneminen 50 % kestää vähintään 17 tuntia. Yleissääntö on, että opioidianalgeettien käyttö on lopetettava vähitellen vieroitusoireiden (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus ja lihasvapina) välttämiseksi. Taulukkoa 2 ja 3 ei saa käyttää vaihdettaessa transdermaalaisesta fentanyylistä morfiinihoitoon.

Antotapa

Laastari kiinnitetään karvattomalle ihoalueelle ylävartaloon (rintaan, selkään, olkavarteen) välittömästi pakkauksesta ottamisen ja taustakalvon poistamisen jälkeen. Jos ihokarvoja täytyy poistaa, ne leikataan saksilla partaterällä ajelemisen sijaan.

Ennen laastarin kiinnittämistä iho pestään huolellisesti puhtaalla vedellä (ilman puhdistusaineita) ja kuivataan hyvin. Depotlaastari asetetaan paikalleen painamalla sitä kevyesti kämmenellä noin 30 sekunnin ajan. Ihoalueella, jolle laastari kiinnitetään, ei saa olla vaurioita (esim. säteilyaltistuksen tai ihokarvojen ajelun seurauksena), eikä iho saa olla ärtynyt.

Depotlaastarissa on vedenpitävä suojakalvo, joten laastarin voi jättää paikoilleen myös suihkun ajaksi. Joskus laastari voi vaatia lisäkiinnitystä.

Jos annosta suurennetaan progressiivisesti, tarvittava aktiivinen pinta-ala voi muodostua niin suureksi, ettei annosta voida suurentaa enempää.

Antoväli

Laastari on vaihdettava 72 tunnin kuluttua kiinnittämisestä. Jos laastari yksittäistapauksessa täytyy vaihtaa aikaisemmin, se voidaan tehdä vasta 48 tunnin kuluttua, sillä muutoin fentanylin keskimääräinen pitoisuus voi suurentua. Laastarille on aina valittava uusi kiinnityspaikka. Samaa kiinnityspaikkaa voidaan käyttää uudestaan vasta vähintään 7 vuorokauden kuluttua. Analgeettinen vaikutus voi jatkua vielä jonkin aikaa depotlaastarin irrottamisen jälkeen.

Jos laastarista jää iholle jälkiä irrottamisen jälkeen, jäänteet voidaan puhdistaa iholta runsaalla saippualla ja vedellä. Puhdistamiseen ei saa käyttää alkoholia tai muita liuottimia, sillä ne voivat läpäistä ihon laastarin käytön seurauksena.

Lapsipotilaat

Kokemusta valmisteen käytöstä alle 12-vuotiailla lapsilla on vain vähän. *Fentanyl-ratiopharmia* ei pidä käyttää tälle potilasryhmälle.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäitä potilaita tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Potilaita, joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt, tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.
- Akuutti tai postoperatiivinen kipu, koska annostitrausta ei voida tehdä lyhytaikaisessa hoidossa.
- Vaikeasti heikentynyt keskushermoston toiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmistetta ei pidä käyttää muuten kuin yhtenä osana kivun kokonaishoitoa tapauksissa, joissa potilaalle on tehty riittävä lääketieteellinen, sosiaalinen ja psykologinen arviointi.

Fentanyl-ratiopharm -hoidon saa aloittaa vain kokenut lääkäri, joka on perehtynyt fentanylidepotlaastarien farmakokinetiikkaan ja vaikean hypoventilaation riskiin.

Jos potilaalla ilmenee vakava haittavaikutus, häntä tulee seurata 24 tuntia depotlaastarin poiston jälkeen fentanylin puoliintumisajan vuoksi (ks. kohta 5.2).

Kroonisen kivun hoidossa (muu kuin syöpään liittyvä kipu), on suositeltavampaa aloittaa hoito vahvoilla välittömästi opioideja vapauttavilla (esim. morfiini) ja määrätä fentanylidepotlaastareita sen jälkeen, kun vahvojen opioidien teho ja optimaalinen annos on määritetty.

Depotlaastaria ei pidä leikata, sillä jaettujen laastarien laadusta, tehokkuudesta tai turvallisuudesta ei ole saatavilla tietoa.

Jos potilas tarvitsee annostuksen, joka vastaa yli 500 mg:aa morfiinia, opioidihoito on syytä arvioida uudelleen.

Yleisimmät haittavaikutukset tavanomaisten annosten käytön yhteydessä ovat uneliaisuus, sekavuus, pahoinvointi, oksentelu ja ummetus. Neljä ensimmäistä oiretta ovat ohimeneviä, ja jos ne jatkuvat pidempään, potilas on syytä tutkia. Ummetus sen sijaan ei mene ohi hoidon jatkuessa. Kaikkia näistä oireista voidaan kuitenkin odottaa esiintyvän, ja niihin – erityisesti ummetukseen – on syytä varautua asianmukaisesti hoidon optimoimiseksi. Oireenmukainen hoito voi olla tarpeen (ks. kohta 4.8).

Samanaikaista buprenorfiinin, nalbufiinin tai pentatsosiinin käyttöä ei suositella (ks. myös kohta 4.5).

Läpilyöntikipu

Tutkimukset ovat osoittaneet, että lähes kaikki potilaat tarvitsevat fentanyylilaastarihoidon lisäksi nopeasti lääkeainetta vapauttavia lääkevalmisteita läpilyöntikivun hoitoon.

Hengityslama

Kuten kaikki voimakkaat opioidit, *Fentanyl-ratiopharm* voi aiheuttaa joillekin potilaille hengityslaman, ja potilaita on seurattava tämän varalta. Hengityslama voi jatkua laastarin poiston jälkeen. Hengityslaman esiintyvyys kasvaa fentanyyliannoksen suurentuessa. Keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden käyttö voi pahentaa hengityslamaa (ks. kohta 4.5).

Jos potilaalla esiintyy jo ennestään hengityslamaa, fentanyyliä tulee käyttää varoen ja pienempänä annoksena.

Krooninen keuhkosairaus

Kroonista ahtauttavaa keuhkosairautta tai muuta hengityselinsairautta sairastavilla potilailla fentanyylihoito voi aiheuttaa vaikeampia haittavaikutuksia, kuten heikentää hengitystä ja lisätä vastusta hengitysteissä.

Lääkeriippuvuus

Toistuvan opioidien käytön seurauksena saattaa kehittyä toleranssia sekä fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta, mutta se on harvinaista syöpään liittyvän kivun hoidossa.

Kohonnut aivopaine

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä *Fentanyl-ratiopharmia* - potilailla, jotka voivat olla erityisen alttiita kallonsisäisen hiilidioksidiretention vaikutuksille, kuten potilailla, joilla on todettu aivopaineen nousua, tajunnantason laskua tai kooma.

Sydänsairaudet

Opioidit voivat aiheuttaa hypotensiota erityisesti hypovoleemisille potilaille. Siksi tulee noudattaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on hypotensio ja/tai hypovolemia. Fentanyyli saattaa aiheuttaa bradykardiaa. *Fentanyl-ratiopharmia* tulee käyttää varoen potilaille, joilla on bradyarytmioita.

Maksan vajaatoiminta

Fentanyyli metaboloituu inaktiivisiksi metaboliiteiksi maksassa, ja siksi maksan vajaatoiminnassa fentanyylin eliminaatio voi olla hidastunut. Potilaita, joiden maksan toiminta on heikentynyt, tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Munuaisten vajaatoiminta

Alle 10 % fentanyylistä erittyy muuttumattomassa muodossa munuaisten kautta, ja toisin kuin morfiinilla, fentanyylilla ei ole tunnettuja munuaisten kautta eliminoituvia aktiivisia metaboliitteja. Munuaisten vajaatoimintapotilaille laskimoon annetusta fentanyylistä saadut tiedot viittaavat siihen, että dialyysi saattaa muuttaa fentanyylin jakautumistilavuutta. Tämä saattaa vaikuttaa seerumin fentanyylipitoisuuteen. Jos munuaisten vajaatoimintapotilailla käytetään fentanyylidepotlaastareita, heitä on seurattava huolellisesti mahdollisten toksisuusoireiden varalta, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Kuume / ulkoiset lämmönlähteet

Merkittävä ruumiinlämmön nousu saattaa lisätä fentanyylin imeytymistä. Jos potilaalle nousee kuume, häntä on tarkkailtava opioidin aiheuttamien haittavaikutusten varalta. Laastarin kiinnityskohtaa ei pidä altistaa ulkoisista lämmönlähteistä tulevalle lämmölle, esim. saunalle.

Iäkkäät potilaat

Tiedot tutkimuksista, joissa fentanyyliä on annettu laskimoon, viittaavat siihen, että iäkkäillä potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla heikentynyt ja puoliintumisaika pidentynyt. Lisäksi he saattavat olla herkempiä vaikuttavan aineen vaikutuksille kuin nuoremmat potilaat. Fentanyylidepotlaastareilla iäkkäillä potilailla tehdyissä tutkimuksissa fentanyylin farmakokinetiikassa ei kuitenkaan todettu merkittäviä eroja nuoriin verrattuna, vaikkakin pitoisuudet seerumissa olivat ajoittain suurempia. Iäkkäitä tai kakektisia potilaita tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Lapsipotilaat

Koska kokemuksia valmisteen käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille on vain vähän, *Fentanyl ratiopharmia* saa käyttää tässä ikäryhmässä vain, jos hyötyjä ja riskejä on harkittu riittävästi.

Imetys

Koska fentanyyli erittyy äidinmaitoon, imetys tulee keskeyttää *Fentanyl-ratiopharm* -hoidon ajaksi (ks. myös kohta 4.6).

Myasthenia gravis

Ei-epileptisiä myoklonisia/kloonisia reaktioita voi ilmetä. Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, jotka sairastavat myasthenia gravista.

Yhteisvaikutukset

Yhdistelmähoitoa barbituraattien, buprenorfiinin, nalbufiinin ja pentatsosiinin kanssa tulisi yleisesti välttää (katso kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Barbituraattien samanaikaista käyttöä tulee välttää, sillä fentanyylin hengitystä lamaava vaikutus saattaa voimistua.

Samanaikaista käyttöä buprenorfiinin, nalbufiinin tai pentatsosiinin kanssa ei suositella. Niillä on voimakas taipumus sitoutua opioidireseptoreihin ja suhteellisen heikko ominaisvaikutus. Siksi ne osittain estävät fentanyylin analgeettista vaikutusta ja voivat aiheuttaa vieroitusoireita opioidiriippuvaisilla potilailla (katso kohta 4.4).

Samanaikainen muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö saattaa voimistaa keskushermostoa lamaavaa vaikutusta sekä aiheuttaa hypoventilaatiota, hypotensiota ja voimakkaan sedaation tai kooman. Tällaisia keskushermostoa lamaavia aineita ovat mm.:

- opioidit
- anksiolyytit ja rauhoittavat aineet
- unilääkkeet
- yleisanestesia-aineet
- fentiatsiinit
- lihasrelaksantit
- väsyttävät antihistamiinit
- alkoholi.

Edellä mainittuja lääkkeitä tai aineita käyttäviä potilaita tulee tarkkailla huolellisesti.

MAOn estäjien on ilmoitettu voimistaneen euforisoivien analgeettien vaikutusta erityisesti sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Tämän vuoksi fentanyyliä ei pidä käyttää 14 vuorokauden kuluessa MAOn estäjien käytön lopettamisen jälkeen.

Fentanyylin puhdistuma on nopeaa (high-clearance substance), ja se metaboloituu nopeasti ja suurimmaksi osaksi pääasiassa CYP3A4-entsyymien vaikutuksesta.

Suun kautta annettu itrakonatsoli (voimakas CYP3A4-entsyymien estäjä) annoksena 200 mg/vrk 4 päivän ajan ei vaikuttanut merkittävästi laskimoon annetun fentanyylin farmakokinetiikkaan. Yksittäisillä tutkimushenkilöillä havaittiin kuitenkin pitoisuuden suurenemista plasmassa. Suun kautta annettu ritonaviiri (yksi voimakkaimmista CYP3A4-entsyymien estäjistä) pienensi laskimoon annetun fentanyylin puhdistumaa kaksi kolmasosaa ja kaksinkertaisti sen puoliintumisajan. Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. ritonaviirin) samanaikainen käyttö transdermaalisen fentanyylin kanssa voi suurentaa plasman fentanyylinpitoisuutta. Tämä voi voimistaa tai pidentää sekä terapeutista vaikutusta että haittavaikutuksia ja aiheuttaa vaikean hengityslaman. Potilasta on tällöin hoidettava ja seurattava huolellisesti. Ritonaviirin tai muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien ja transdermaalisen fentanyylin samanaikaista käyttöä ei suositella, ellei potilasta seurata tarkasti.

4.6 Raskaus ja imetys

Fentanyylin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Ihmiselle mahdollisesti koituvaa riskiä ei tunneta. Fentanyyliä tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi välttämätöntä.

Pitkäaikainen hoito raskauden aikana voi aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle.

Fentanyylin käyttö synnytyksen aikana (keisarileikkaus mukaan lukien) ei ole suositeltavaa, sillä fentanyyli läpäisee istukan ja voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman.

Fentanyyli erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle sedaatiota ja hengityslamaa. Siksi imettämistä on vältettävä hoidon aikana ja vähintään 72 tunnin ajan *Fentanyl-ratiopharmn* poistamisen jälkeen (katso myös kohta 4.4).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fentanyl-ratiopharmilla-on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä vaikutus on odotettavissa erityisesti hoidon alussa, annoksen muuttamisen yhteydessä sekä alkoholin tai rauhoittavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Vaikutuksia ei välttämättä ilmene potilailla, joiden annostus on vakaa. Siksi potilaita tulee kehottaa keskustelemaan lääkärinsä kanssa siitä, voivatko he ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on kuvattu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1 / 10$), yleinen ($\geq 1 / 100$, $1/10$), melko harvinainen ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1 / 100$), harvinainen ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1 / 10\,000$)

Fentanyylin vakavin haittavaikutus on hengityslama.

Sydän

Melko harvinaiset takykardia, bradykardia
Harvinaiset rytmihäiriöt

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky, huimaus.
Melko harvinaiset: vapina, parestesiat, puhehäiriöt.
Hyvin harvinaiset: ataksia, kouristuskohtaukset (mukaan lukien klooniset ja grand mal-kohtaukset).

Silmät

Hyvin harvinaiset: näön heikkeneminen.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: hengenahdistus, hypoventilaatio.
Hyvin harvinaiset: hengityslama, apnea.

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleiset: pahoinvointi, oksentelu, ummetus.
Yleiset: suun kuivuminen, dyspepsia.
Melko harvinaiset: ripuli.
Harvinaiset: nikotus.
Hyvin harvinaiset: kivuliaat ilmavaivat, ileus.

Munuaiset ja virtsatie

Melko harvinaiset: virtsaumpi.
Hyvin harvinaiset: virtsarakon kipu, oliguria.

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin yleiset: hikoilu, kutina.
Yleiset: laastarin kiinnityskohdan ihoreaktiot.
Melko harvinaiset: eksanteema, eryteema.
Ihottuma, punoitus ja kutina katoavat yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Verisuonisto

Melko harvinaiset hypertensio, hypotensio
Harvinaiset vasodilataatio

Yleisluentoiset häiriöt ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinaiset: turvotus, palelu.

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset: anafylaksia

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset uneliaisuus
Yleiset sedaatio, hermostuneisuus, ruokahaluttomuus
Melko harvinaiset euforia, amnesia, unettomuus, hallusinaatiot, ahdistuneisuus
Hyvin harvinaiset aistiharhaiset ajatukset, kiihtymystila, voimattomuus, masennus, ahdistuneisuus, sekavuus, seksuaalinen toimintahäiriö, vieroitusoireet

Muut hättävähaitat

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Fentanyylin pitkäaikaiskäytön yhteydessä voi kehittyä toleranssia sekä fyysistä tai psyykkistä riippuvuutta. Opioidivieroitusoireita (kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta ja lihasvapinaa) voi esiintyä siirryttäessä aiemmasta opioidianalgeetista *Fentanyl-ratiopharm* käyttöön tai hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen.

4.9 Yliannostus

Oireet

Fentanyyliyliannostuksen oireet ovat fentanyylin farmakologisten vaikutusten ylikorostumisia, kuten letargia, kooma, hengityslama, johon liittyy Cheyne-Stokesin hengitys ja/tai syanoosi. Muita oireita voivat olla hypotermia, lihasjänteiden väheneminen, bradykardia ja hypotensio. Myrkytysoireita ovat voimakas sedaatio, ataksia, mioosi ja kouristukset sekä pääasiallisena oireena hengityslama.

Hoito

Hengityslaman hoito aloitetaan välittömästi poistamalla laastari ja stimuloimalla potilasta liikuttamalla tai puhuttelemalla häntä. Tämän jälkeen voidaan antaa spesifistä opioidiantagonistia, kuten naloksonia.

Naloksonin suositusaloitusannos aikuisilla on 0,4–2 mg naloksonihydrokloridia laskimoon. Aloitusannos toistetaan tarpeen mukaan 2–3 minuutin välein tai lääke voidaan antaa jatkuvana infuusiona 2 mg 500 ml:ssa natriumkloridi-injektioliuosta 9 mg/ml (0,9 %) tai glukoosi-injektioliuosta 50 mg/ml (5 %). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan yksilöllisen vasteen perusteella. Jos lääkettä ei voida antaa laskimoon, naloksonihydrokloridi voidaan antaa myös lihakseen tai ihon alle. Lihakseen tai ihon alle annettaessa lääkkeen vaikutus alkaa hitaammin kuin laskimoon annettaessa. Lihakseen annetun lääkkeen vaikutus kestää kauemmin kuin laskimoon annetun lääkkeen. Yliannostuksesta johtuva hengityslama voi kestää kauemmin kuin opioidiantagonistin vaikutus. Narkoottisen vaikutuksen kumoutuminen saattaa aiheuttaa akuutin kivun alkamisen ja katekoliamiinien vapautumisen. Potilaan kliininen tila saattaa vaatia tehohoitoa. Jos vaikeaa tai jatkuvaa hypotensiota ilmenee, hypovolemian mahdollisuus tulee ottaa huomioon ja tila on hoidettava asianmukaisella parenteraalisella nesteytyksellä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: opioidit, fenyylipiperidiinijohdokset, ATC-koodi: N02AB03

Fentanyyli on opioidianalgeetti, joka vaikuttaa pääasiassa μ -reseptoriin. Sen pääasialliset terapeuttiset vaikutukset ovat analgesia ja sedaatio. Potilailla, joita ei ole aiemmin hoidettu opioideilla, pienin analgeettinen teho saavutetaan, kun seerumin fentanyylipitoisuus on 0,3–1,5 ng/ml. Haittavaikutusten ilmaantuvuus suurenee, jos pitoisuus seerumissa ylittää 2 ng/ml.

Sekä pienin tehokas fentanyylipitoisuus että haittavaikutuksia aiheuttava pitoisuus kasvavat toleranssin kehittyessä. Toleranssin kehittymistäipumus vaihtelee huomattavasti yksilöiden välillä.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun *Fentanyl-ratiopharm* on kiinnitetty ihoon, fentanyyliä imeytyy ihon läpi jatkuvasti 72 tunnin ajan. Polymeerimatriisiin ja fentanyylin ihon läpi tapahtuvan diffuusion ansiosta lääkeaineen vapautumisnopeus on suhteellisen tasainen.

Imeytyminen

Ensimmäisen *Fentanyl-ratiopharm*in kiinnittämisen jälkeen fentanyylin pitoisuus seerumissa suurenee vähitellen ja tasaantuu yleensä 12–24 tunnin kuluttua. Tämän jälkeen pitoisuus pysyy suhteellisen tasaisena 72 tuntiin asti. Saavutettava fentanyylipitoisuus seerumissa riippuu fentanyyli-depotlaastarin koosta. Toisen 72 tuntia kestäväen hoitojakson aikana pitoisuus seerumissa saavuttaa vakaan tilan, joka säilyy jatkettaessa hoitoa samankokoisilla laastareilla.

Jakautuminen

Fentanyyli sitoutuu plasman proteiineihin 84-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Fentanyyli metaboloituu pääasiassa maksassa CYP3A4-entsyymien vaikutuksesta. Päämetaboliitti norfentanyyli on inaktiivista.

Eliminaatio

Kun *Fentanyl-ratiopharm*in käyttö lopetetaan, seerumin fentanyylipitoisuus pienenee vähitellen noin 50 % 13–22 tunnissa aikuisilla ja 22–25 tunnissa lapsilla. Seerumin fentanyylipitoisuus pienenee hitaammin kuin laskimoinfuusion jälkeen, koska fentanyyliä imeytyy iholta vielä laastarin poistamisen jälkeen.

Noin 75 % fentanyylistä erittyy virtsaan suurimmaksi osaksi metaboliitteina ja alle 10 % muuttumattomana vaikuttavana aineena. Noin 9 % annoksesta erittyy ulosteeseen pääasiassa metaboliitteina.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

lääkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla heikentynyt ja terminaalinen puoliintumisaika pidentynyt. Potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, fentanyylin puhdistuma saattaa olla muuttunut plasman proteiineissa ja metaboliapuhdistumassa tapahtuneiden muutosten takia, mikä aiheuttaa pitoisuuden suurenemisen seerumissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Eläintutkimuksissa on havaittu hedelmällisyyden heikkenemistä ja alkiokuolleisuuden lisääntymistä rotilla. Teratogeenisistä vaikutuksista ei kuitenkaan ole saatu näyttöä.

Karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Liimapinta

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Taustakalvo

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Suojakalvo

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Depotlaastarit on yksittäispakattu pusseihin. Komposiittikalvossa on seuraavat kerrokset lueteltuna ulkopuolelta sisäpuolelle: päällystetty voimapaperi, LD-polyeteenikalvo, alumiinifolio, Surlyn (termoplastinen eteeni/metakryylihapon kopolymeeri).

Pakkauskoot: 3, 5, 10 tai 20 depotlaastaria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Depotlaastarit sisältävät paljon fentanyyliä vielä käytön jälkeenkin. Käytetyt depotlaastarit taitetaan liimapinnat vastakkain ja hävitetään tai mieluummin toimitetaan apteekkiin hävitettäväksi. Käyttämättä jääneet lääkevalmisteet hävitetään tai toimitetaan apteekkiin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä laastarista vapautuu 75 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 22,5 cm², sisältää 12,375 mg fentanyyliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari

Läpinäkyvä, väritön laastari, jonka taustakalvossa sininen painatus: "fentanyl 75 µg/h".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea krooninen kipu, jota voidaan hoitaa riittävän tehokkaasti ainoastaan opioidianalgeeteilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen ja perustuu potilaan aiempaan opioidien käyttöön. Annostuksessa tulee myös ottaa huomioon

- mahdollinen toleranssin kehittyminen,
- potilaan senhetkinen yleiskunto ja terveystilanne sekä
- sairauden vaikeusaste.

Tarvittava fentanyyliannostus määritetään yksilöllisesti ja arvioidaan säännöllisesti uudestaan jokaisen antokerran jälkeen.

Ensimmäistä kertaa opioidilääkitystä saavat potilaat

On saatavilla 12,5 mikrog/tunti vaikuttavaa ainetta vapauttavia laastareita, ja niitä tulee käyttää aloitusannostusta määritettäessä. Opioidihoidon aloittamista *Fentanyl-ratiopharm* käyttäen ei suositella hyvin iäkkäille eikä heikkokuntoisille potilaille, sillä tällaiset potilaat ovat tunnetusti herkkiä opioideille. Tällöin on parempi aloittaa hoito käyttäen pieniannoksista nopeasti vapautuvaa morfiinia ja siirtyä *Fentanyl-ratiopharm* käyttöön vasta, kun optimaalinen annostus on määritetty.

Muiden opioidien vaihtaminen fentanyyliin

Siirryttäessä oraalista tai parenteraalisista opioideista fentanyylihoitoon aloitusannostus lasketaan seuraavasti:

1. Ensin lasketaan analgeettien käyttö edeltävien 24 tunnin aikana.
2. Laskettu määrä muunnetaan vastaamaan oraalisen morfiinin annostusta taulukon 1 mukaisesti.
3. astaava fentanyyliannostus lasketaan seuraavasti:
 - a) taulukon 2 mukaisesti potilaille, jotka tarvitsevat opioidilääkityksen vaihtamista (muutos suun kautta annostellusta morfiinista transdermaaliseen fentanyyliin suhteessa 150:1).
 - b) taulukon 3 mukaisesti potilaille, joilla on vakaa ja hyvin siedetty opioidilääkitys (muutos suun kautta annostellusta morfiinista transdermaaliseen fentanyyliin suhteessa 100:1)

Taulukko 1. Lääkkeiden ekvianalgeettinen teho

Kaikki taulukon annokset vastaavat analgeettiselta teholtaan 10 mg:aa parenteraalista morfiinia.

Vaikuttava aine	Ekvianalgeettinen annos (mg)	
	Parenteraalinen (im)	Oraalinen
Morfiini	10	30–40
Hydromorfoni	1,5	7,5
Oksikodoni	10–15	20–30
Metadoni	10	20
Levorfanoli	2	4
Oksimorfoni	1	10 (peräsuoleen)
Diamorfiini	5	60
Petidiini	75	-
Kodeiini	-	200
Buprenorfiini	0,4	0,8 (kielen alle)
Ketobemidoni	10	20–30

Taulukko 2: Suositeltu transdermaalisen fentanyylin aloitusannos oraalisen morfiinin vuorokausiannoksen perusteella * (potilaille jotka tarvitsevat opioidilääkityksen vaihtamista)

Oraalinen morfiiniannos (mg / 24 h)	Fentanyylin transdermaalinen vapautuminen (mikrog/tunti)
<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
945–1 034	275
1 035–1 124	300

Taulukko 3: Transdermaalisen fentanyylin suositeltu aloitusannos perustuu päivittäiseen suun kautta annettuun morfiini-annokseen (vakaan ja hyvin siedetyn opioidihoidon potilaille)

Suun kautta nautittu morfiini annos (mg/24h)	Transdermaalisen fentanyylin vapautuminen (mikrog/tunti)
<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

Useaa depotlaastaria samanaikaisesti käyttämällä voidaan fentanyylin vapautumisnopeudeksi saada yli 100 mikrog/tunti.

Fentanyl -ratiopharmin maksimaalista analgeettista tehoa ei voida arvioida, ennen kuin depotlaastari on ollut käytössä 24 tuntia, koska seerumin fentanyyliipitoisuus suurenee vähitellen 24 tunnin aikana laastarin kiinnittämisen jälkeen.

Ensimmäisten 12 tunnin aikana *Fentanyl*-ratiopharmin kiinnittämisen jälkeen aiempaa analgeettista lääkitystä jatketaan aiemmalla annostuksella, ja seuraavien 12 tunnin aikana aiempaa lääkettä annetaan tarvittaessa.

Hoitoannoksen määrittäminen ja ylläpitohoito

Laastari vaihdetaan 72 tunnin välein. Annosta titrataan yksilöllisesti, kunnes analgeettinen teho saavutetaan. Jos teho heikkenee huomattavasti 48–72 tunnin kuluttua laastarin kiinnittämisestä, uuden fentanyyli-laastarin kiinnittäminen 48 tunnin kuluttua voi olla tarpeen.

12,5 mikrog/tunti vaikuttavaa ainetta vapauttavia laastareita on saatavilla, ja niitä voidaan käyttää titraukseen pienillä annostuksilla. Jos analgesia on riittämätön ensimmäisen laastarin käyttöajan lopussa, annosta voidaan suurentaa 3 päivän välein, kunnes potilaalle löydetään yksilöllisesti sopiva vaikutus. Annosta suurennetaan yleensä kerrallaan 25 mikrog/tunti, mutta lisälääkityksen tarve ja potilaan kokema kipu tulee ottaa huomioon.

Potilaat saattavat tarvita väliaikaisesti lyhytvaikutteisia kipulääkkeitä ns. läpilyöntikipuun.

Lisäanalgesiaa, jotakin toista kivunlievityskeinoa tai muiden opioidien käyttöä tulee harkita, jos *Fentanyl-ratiopharmin* annostus ylittää 300 mikrog/tunti.

Vieroitusoireita on esiintynyt siirryttäessä pitkäaikaisesta morfiinihoidosta fentanyylidepotlaastareihin riittävästä analgeettisesta tehosta huolimatta. Jos vieroitusoireita ilmenee, niiden hoitoon suositellaan pieniannoksista, lyhytvaikutteista morfiinia.

Hoidon vaihtaminen tai lopettaminen

Jos laastarin käyttö lopetetaan, siirtyminen muiden opioidien käyttöön tulee tehdä vähitellen ja aluksi pienellä annoksella, jota suurennetaan hitaasti. Fentanyyliipitoisuus pienenee vähitellen laastarin poistamisen jälkeen, ja seerumin fentanyyliipitoisuuden pieneneminen 50 % kestää vähintään 17 tuntia. Yleissääntö on, että opioidianalgeettien käyttö on lopetettava vähitellen vieroitusoireiden (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus ja lihasvapina) välttämiseksi. Taulukkoa 2 ja 3 ei saa käyttää vaihdettaessa transdermaalisesta fentanyylistä morfiinihoitoon.

Antotapa

Laastari kiinnitetään karvattomalle ihoalueelle ylävartaloon (rintaan, selkään, olkavarteen) välittömästi pakkauksesta ottamisen ja taustakalvon poistamisen jälkeen. Jos ihokarvoja täytyy poistaa, ne leikataan saksilla partaterällä ajelemisen sijaan.

Ennen laastarin kiinnittämistä iho pestään huolellisesti puhtaalla vedellä (ilman puhdistusaineita) ja kuivataan hyvin. Depotlaastari asetetaan paikalleen painamalla sitä kevyesti kämmenellä noin 30 sekunnin ajan. Ihoalueella, jolle laastari kiinnitetään, ei saa olla vaurioita (esim. säteilyaltistuksen tai ihokarvojen ajelun seurauksena), eikä iho saa olla ärtynyt.

Depotlaastarissa on vedenpitävä suojakalvo, joten laastarin voi jättää paikoilleen myös suihkun ajaksi. Joskus laastari voi vaatia lisäkiinnitystä.

Jos annosta suurennetaan progressiivisesti, tarvittava aktiivinen pinta-ala voi muodostua niin suureksi, ettei annosta voida suurentaa enempää.

Antoväli

Laastari on vaihdettava 72 tunnin kuluttua kiinnittämisestä. Jos laastari yksittäistapauksessa täytyy vaihtaa aikaisemmin, se voidaan tehdä vasta 48 tunnin kuluttua, sillä muutoin fentanyylin keskimääräinen pitoisuus voi suurentua. Laastarille on aina valittava uusi kiinnityspaikka. Samaa kiinnityspaikkaa voidaan käyttää uudestaan vasta vähintään 7 vuorokauden kuluttua. Analgeettinen vaikutus voi jatkua vielä jonkin aikaa depotlaastarin irrottamisen jälkeen.

Jos laastarista jää iholle jälkiä irrottamisen jälkeen, jäänteet voidaan puhdistaa iholta runsaalla saippualla ja vedellä. Puhdistamiseen ei saa käyttää alkoholia tai muita liuottimia, sillä ne voivat läpäistä ihon laastarin käytön seurauksena.

Lapsipotilaat

Kokemusta valmisteen käytöstä alle 12-vuotiailla lapsilla on vain vähän. *Fentanyl-ratiopharmia* ei pidä käyttää tälle potilasryhmälle.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäitä potilaita tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Potilaita, joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt, tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.
- Akuutti tai postoperatiivinen kipu, koska annostitrausta ei voida tehdä lyhytaikaisessa hoidossa.
- Vaikeasti heikentynyt keskushermoston toiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmistetta ei pidä käyttää muuten kuin yhtenä osana kivun kokonaishoitoa tapauksissa, joissa potilaalle on tehty riittävä lääketieteellinen, sosiaalinen ja psykologinen arviointi.

Fentanyl-ratiopharm -hoidon saa aloittaa vain kokenut lääkäri, joka on perehtynyt fentanyylidepotlaastarien farmakokinetiikkaan ja vaikean hypoventilaation riskiin. Jos potilaalla ilmenee vakava haittavaikutus, häntä tulee seurata 24 tuntia depotlaastarin poiston jälkeen fentanyylin puoliintumisajan vuoksi (ks. kohta 5.2).

Kroonisen kivun hoidossa (muu kuin syöpään liittyvä kipu), on suositeltavampaa aloittaa hoito vahvoilla välittömästi opioideja vapauttavilla (esim. morfiini) ja määrätä fentanyylidepotlaastareita sen jälkeen, kun vahvojen opioidien teho ja optimaalinen annos on määritetty.

Depotlaastaria ei pidä leikata, sillä jaettujen laastarien laadusta, tehokkuudesta tai turvallisuudesta ei ole saatavilla tietoa.

Jos potilas tarvitsee annostuksen, joka vastaa yli 500 mg:aa morfiinia, opioidihoito on syytä arvioida uudelleen.

Yleisimmät haittavaikutukset tavanomaisten annosten käytön yhteydessä ovat uneliaisuus, sekavuus, pahoinvointi, oksentelu ja ummetus. Neljä ensimmäistä oiretta ovat ohimeneviä, ja jos ne jatkuvat pidempään, potilas on syytä tutkia. Ummetus sen sijaan ei mene ohi hoidon jatkuessa. Kaikkia näistä oireista voidaan kuitenkin odottaa esiintyvän, ja niihin – erityisesti ummetukseen – on syytä varautua asianmukaisesti hoidon optimoimiseksi. Oireenmukainen hoito voi olla tarpeen (ks. kohta 4.8).

Samanaikaista buprenorfiinin, nalbupriinin tai pentatsosiinin käyttöä ei suositella (ks. myös kohta 4.5).

Läpilyöntikipu

Tutkimukset ovat osoittaneet, että lähes kaikki potilaat tarvitsevat fentanyylilaastarihoidon lisäksi nopeasti lääkeainetta vapauttavia lääkevalmisteita läpilyöntikivun hoitoon.

Hengityslama

Kuten kaikki voimakkaat opioidit, *Fentanyl-ratiopharm* voi aiheuttaa joillekin potilaille hengityslaman, ja potilaita on seurattava tämän varalta. Hengityslama voi jatkua laastarin poiston

jälkeen. Hengityslaman esiintyvyys kasvaa fentanyyliannoksen suurentuessa. Keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden käyttö voi pahentaa hengityslamaa (ks. kohta 4.5).

Jos potilaalla esiintyy jo ennestään hengityslamaa, fentanyyliä tulee käyttää varoen ja pienempänä annoksena.

Krooninen keuhkosairaus

Kroonista ahtauttavaa keuhkosairautta tai muuta hengityselinsairautta sairastavilla potilailla fentanyylihoito voi aiheuttaa vaikeampia haittavaikutuksia, kuten heikentää hengitystä ja lisätä vastusta hengitysteissä.

Lääkeriippuvuus

Toistuvan opioidien käytön seurauksena saattaa kehittyä toleranssia sekä fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta, mutta se on harvinaista syöpään liittyvän kivun hoidossa.

Kohonnut aivopaine

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä *Fentanyl-ratiopharmia* -potilailla, jotka voivat olla erityisen alttiita kallonsisäisen hiilidioksidiretention vaikutuksille, kuten potilailla, joilla on todettu aivopaineen nousua, tajunnantason laskua tai kooma.

Sydänsairaudet

Opioidit voivat aiheuttaa hypotensiota erityisesti hypovoleemisille potilaille. Siksi tulee noudattaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on hypotensio ja/tai hypovolemia. Fentanyyli saattaa aiheuttaa bradykardiaa. *Fentanyl-ratiopharmia* tulee käyttää varoen potilaille, joilla on bradyarytmioita.

Maksan vajaatoiminta

Fentanyyli metaboloituu inaktiivisiksi metaboliiteiksi maksassa, ja siksi maksan vajaatoiminnassa fentanyylin eliminaatio voi olla hidastunut. Potilaita, joiden maksan toiminta on heikentynyt, tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Munuaisten vajaatoiminta

Alle 10 % fentanyylistä erittyy muuttumattomassa muodossa munuaisten kautta, ja toisin kuin morfiinilla, fentanyylillä ei ole tunnettuja munuaisten kautta eliminoituvia aktiivisia metaboliitteja. Munuaisten vajaatoimintapotilaille laskimoon annetusta fentanyylistä saadut tiedot viittaavat siihen, että dialyysi saattaa muuttaa fentanyylin jakautumistilavuutta. Tämä saattaa vaikuttaa seerumin fentanyylipitoisuuteen. Jos munuaisten vajaatoimintapotilailla käytetään fentanyylidepotlaastareita, heitä on seurattava huolellisesti mahdollisten toksisuusoireiden varalta, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Kuume / ulkoiset lämmönlähteet

Merkittävä ruumiinlämmön nousu saattaa lisätä fentanyylin imeytymistä. Jos potilaalle nousee kuume, häntä on tarkkailtava opioidin aiheuttamien haittavaikutusten varalta. Laastarin kiinnityskohtaa ei pidä altistaa ulkoisista lämmönlähteistä tulevalle lämmölle, esim. saunalle.

Iäkkäät potilaat

Tiedot tutkimuksista, joissa fentanyyliä on annettu laskimoon, viittaavat siihen, että iäkkäillä potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla heikentynyt ja puoliintumisaika pidentynyt. Lisäksi he saattavat olla herkempiä vaikuttavan aineen vaikutuksille kuin nuoremmat potilaat. Fentanyylidepotlaastareilla iäkkäillä potilailla tehdyissä tutkimuksissa fentanyylin farmakokinetiikassa ei kuitenkaan todettu merkittäviä eroja nuoriin verrattuna, vaikkakin pitoisuudet seerumissa olivat ajoittain suurempia. Iäkkäitä tai kakektisia potilaita tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Lapsipotilaat

Koska kokemuksia valmisteen käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille on vain vähän, *Fentanyl-ratiopharmia* saa käyttää tässä ikäryhmässä vain, jos hyötyjä ja riskejä on harkittu riittävästi.

Imetys

Koska fentanyyli erittyy äidinmaitoon, imetys tulee keskeyttää *Fentanyl-ratiopharm* -hoidon ajaksi (ks. myös kohta 4.6).

Myasthenia gravis

Ei-epileptisiä myoklonisia/kloonisia reaktioita voi ilmetä. Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, jotka sairastavat myasthenia gravista.

Yhteisvaikutukset

Yhdistelmähoitoa barbituraattien, buprenorfiinin, nalbufiinin ja pentatsosiinin kanssa tulisi yleisesti välttää (katso kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Barbituraattien samanaikaista käyttöä tulee välttää, sillä fentanyylin hengitystä lamaava vaikutus saattaa voimistua.

Samanaikaista käyttöä buprenorfiinin, nalbufiinin tai pentatsosiinin kanssa ei suositella. Niillä on voimakas taipumus sitoutua opioidireseptoreihin ja suhteellisen heikko ominaisvaikutus. Siksi ne osittain estävät fentanyylin analgeettista vaikutusta ja voivat aiheuttaa vieroitusoireita opioidiriippuvaisilla potilailla (katso kohta 4.4).

Samanaikainen muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö saattaa voimistaa keskushermostoa lamaavaa vaikutusta sekä aiheuttaa hypoventilaatiota, hypotensiota ja voimakkaan sedaation tai kooman. Tällaisia keskushermostoa lamaavia aineita ovat mm.:

- opioidit
- anksiolyytit ja rauhoittavat aineet
- unilääkkeet
- yleisanestesia-aineet
- fentiatsiinit
- lihasrelaksantit
- väsyttävät antihistamiinit
- alkoholi.

Edellä mainittuja lääkkeitä tai aineita käyttäviä potilaita tulee tarkkailla huolellisesti.

MAOn estäjien on ilmoitettu voimistaneen euforisoivien analgeettien vaikutusta erityisesti sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Tämän vuoksi fentanyyliä ei pidä käyttää 14 vuorokauden kuluessa MAOn estäjien käytön lopettamisen jälkeen.

Fentanyylin puhdistuma on nopeaa (high-clearance substance), ja se metaboloituu nopeasti ja suurimmaksi osaksi pääasiassa CYP3A4-entsyymien vaikutuksesta.

Suun kautta annettu itrakonatsoli (voimakas CYP3A4-entsyymien estäjä) annoksena 200 mg/vrk 4 päivän ajan ei vaikuttanut merkittävästi laskimoon annetun fentanyylin farmakokinetiikkaan.

Yksittäisillä tutkimushenkilöillä havaittiin kuitenkin pitoisuuden suurenemista plasmassa. Suun kautta annettu ritonaviiri (yksi voimakkaimmista CYP3A4-entsyymien estäjistä) pienensi laskimoon annetun fentanyylin puhdistumaa kaksi kolmasosaa ja kaksinkertaisti sen puoliintumisajan. Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. ritonaviirin) samanaikainen käyttö transdermaalisen fentanyylin kanssa voi suurentaa plasman fentanyylipitoisuutta. Tämä voi voimistaa tai pidentää sekä terapeuttista vaikutusta että haittavaikutuksia ja aiheuttaa vaikean hengityslaman. Potilasta on tällöin hoidettava ja seurattava huolellisesti. Ritonaviirin tai muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien ja transdermaalisen fentanyylin samanaikaista käyttöä ei suositella, ellei potilasta seurata tarkasti.

4.6 Raskaus ja imetys

Fentanyylin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Ihmiselle mahdollisesti koituvaa riskiä ei tunneta. Fentanyyliä tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi välttämätöntä.

Pitkäaikainen hoito raskauden aikana voi aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle.

Fentanyylin käyttö synnytyksen aikana (keisarileikkaus mukaan lukien) ei ole suositeltavaa, sillä fentanyyli läpäisee istukan ja voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Fentanyyli erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle sedaatiota ja hengityslamaa. Siksi imettämistä on vältettävä hoidon aikana ja vähintään 72 tunnin ajan *Fentanyl-ratiopharmn* poistamisen jälkeen (katso myös kohta 4.4).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fentanyl-ratiopharmilla-on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä vaikutus on odotettavissa erityisesti hoidon alussa, annoksen muuttamisen yhteydessä sekä alkoholin tai rauhoittavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Vaikutuksia ei välttämättä ilmene potilailla, joiden annostus on vakaa. Siksi potilaita tulee kehottaa keskustelemaan lääkäriinsä kanssa siitä, voivatko he ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on kuvattu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1 / 10$), yleinen ($\geq 1 / 100$, $1/10$), melko harvinainen ($\geq 1 / 1\ 000$, $< 1 / 100$), harvinainen ($\geq 1 / 10\ 000$, $< 1 / 1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1 / 10\ 000$)

Fentanyylin vakavin haittavaikutus on hengityslama.

Sydän

Melko harvinaiset takykardia, bradykardia
Harvinaiset rytmihäiriöt

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky, huimaus.
Melko harvinaiset: vapina, parestesiat, puhehäiriöt.
Hyvin harvinaiset: ataksia, kouristuskohtaukset (mukaan lukien klooniset ja grand mal-kohtaukset).

Silmät

Hyvin harvinaiset: näön heikkeneminen.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: hengenahdistus, hypoventilaatio.
Hyvin harvinaiset: hengityslama, apnea.

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleiset: pahoinvointi, oksentelu, ummetus.
Yleiset: suun kuivuminen, dyspepsia.
Melko harvinaiset: ripuli.
Harvinaiset: nikotus.
Hyvin harvinaiset: kivuliaat ilmavaivat, ileus.

Munuaiset ja virtsatiet

Melko harvinaiset: virtsaumpi.
Hyvin harvinaiset: virtsarakon kipu, oliguria.

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin yleiset: hikoilu, kutina.
Yleiset: laastarin kiinnityskohdan ihoreaktiot.
Melko harvinaiset: eksanteema, eryteema.
Ihottuma, punoitus ja kutina katoavat yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Verisuonisto

Melko harvinaiset hypertensio, hypotensio
Harvinaiset vasodilataatio

Yleisluontoiset häiriöt ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinaiset: turvotus, palelu.

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset: anafylaksia

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset uneliaisuus
Yleiset sedaatio, hermostuneisuus, ruokahaluttomuus
Melko harvinaiset euforia, amnesia, unettomuus, hallusinaatiot, ahdistuneisuus
Hyvin harvinaiset aistiharhaiset ajatukset, kiihtymystila, voimattomuus, masennus,
ahdistuneisuus, sekavuus, seksuaalinen toimintahäiriö, vieroitusoireet

Muut haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Fentanyylin pitkäaikaiskäytön yhteydessä voi kehittyä toleranssia sekä fyysistä tai psyykkistä riippuvuutta. Opioidivieroitusoireita (kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta ja lihasvapinaa) voi esiintyä siirryttäessä aiemmasta opioidianalgeetista *Fentanyl-ratiopharm* käyttöön tai hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen.

4.9 Yliannostus

Oireet

Fentanyyliyliannostuksen oireet ovat fentanyylin farmakologisten vaikutusten ylikorostumisia, kuten letargia, kooma, hengityslama, johon liittyy Cheyne-Stokesin hengitys ja/tai syanoosi. Muita oireita voivat olla hypotermia, lihasjänteyden väheneminen, bradykardia ja hypotensio. Myrkytysoireita ovat voimakas sedaatio, ataksia, mioosi ja kouristukset sekä pääasiallisena oireena hengityslama.

Hoito

Hengityslaman hoito aloitetaan välittömästi poistamalla laastari ja stimuloimalla potilasta liikuttamalla tai puhuttelemalla häntä. Tämän jälkeen voidaan antaa spesifistä opioidiantagonistia, kuten naloksonia.

Naloksonin suositusaloitusannos aikuisilla on 0,4–2 mg naloksonihydrokloridia laskimoon. Aloitusannos toistetaan tarpeen mukaan 2–3 minuutin välein tai lääke voidaan antaa jatkuvana infuusiona 2 mg 500 ml:ssa natriumkloridi-injektioliuosta 9 mg/ml (0,9 %) tai glukoosi-injektioliuosta 50 mg/ml (5 %). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan yksilöllisen vasteen perusteella. Jos lääkettä ei voida antaa laskimoon, naloksonihydrokloridi voidaan antaa myös lihakseen tai ihon alle. Lihakseen tai ihon alle annettaessa lääkkeen vaikutus alkaa hitaammin kuin laskimoon annettaessa. Lihakseen annetun lääkkeen vaikutus kestää kauemmin kuin laskimoon annetun lääkkeen. Yliannostuksesta johtuva hengityslama voi kestää kauemmin kuin opioidiantagonistin vaikutus. Narkoottisen vaikutuksen kumoutuminen saattaa aiheuttaa akuutin kivun alkamisen ja katekoliamiinien vapautumisen. Potilaan kliininen tila saattaa vaatia tehohoitoa. Jos vaikeaa tai jatkuvaa hypotensiota ilmenee, hypovolemian mahdollisuus tulee ottaa huomioon ja tila on hoidettava asianmukaisella parenteraalisella nesteytyksellä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: opioidit, fenyyliipiperidiini johdokset, ATC-koodi: N02AB03

Fentanyyli on opioidianalgeetti, joka vaikuttaa pääasiassa μ -reseptoriin. Sen pääasialliset terapeuttiset vaikutukset ovat analgesia ja sedaatio. Potilailla, joita ei ole aiemmin hoidettu opioideilla, pienin analgeettinen teho saavutetaan, kun seerumin fentanyylipitoisuus on 0,3–1,5 ng/ml. Haittavaikutusten ilmaantuvuus suurenee, jos pitoisuus seerumissa ylittää 2 ng/ml.

Sekä pienin tehokas fentanyylipitoisuus että haittavaikutuksia aiheuttava pitoisuus kasvavat toleranssin kehittyessä. Toleranssin kehittymistäipumus vaihtelee huomattavasti yksilöiden välillä.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun *Fentanyl-ratiopharm* on kiinnitetty ihoon, fentanyyli imeytyy ihon läpi jatkuvasti 72 tunnin ajan. Polymeerimatriisiin ja fentanyylin ihon läpi tapahtuvan diffuusion ansiosta lääkeaineen vapautumisnopeus on suhteellisen tasainen.

Imeytyminen

Ensimmäisen *Fentanyl-ratiopharm* kiinnittämisen jälkeen fentanyylin pitoisuus seerumissa suurenee vähitellen ja tasaantuu yleensä 12–24 tunnin kuluttua. Tämän jälkeen pitoisuus pysyy suhteellisen tasaisena 72 tuntiin asti. Saavutettava fentanyylipitoisuus seerumissa riippuu fentanyli-depotlaastarin koosta. Toisen 72 tuntia kestäväen hoitojakson aikana pitoisuus seerumissa saavuttaa vakaan tilan, joka säilyy jatkettaessa hoitoa samankokoisilla laastareilla.

Jakautuminen

Fentanyyli sitoutuu plasman proteiineihin 84-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Fentanyyli metaboloituu pääasiassa maksassa CYP3A4-entsyymin vaikutuksesta. Päämetaboliitti norfentanyyli on inaktiivista.

Eliminaatio

Kun *Fentanyl-ratiopharm* käyttö lopetetaan, seerumin fentanyylipitoisuus pienenee vähitellen noin 50 % 13–22 tunnissa aikuisilla ja 22–25 tunnissa lapsilla. Seerumin fentanyylipitoisuus pienenee hitaammin kuin laskimoinfuusion jälkeen, koska fentanyyliä imeytyy iholta vielä laastarin poistamisen jälkeen.

Noin 75 % fentanyylistä erittyy virtsaan suurimmaksi osaksi metaboliitteina ja alle 10 % muuttumattomana vaikuttavana aineena. Noin 9 % annoksesta erittyy ulosteeseen pääasiassa metaboliitteina.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla heikentynyt ja terminaalinen puoliintumisaika pidentynyt. Potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, fentanyylin puhdistuma saattaa olla muuttunut plasman proteiineissa ja metaboliapuhdistumassa tapahtuneiden muutosten takia, mikä aiheuttaa pitoisuuden suurenemisen seerumissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Eläintutkimuksissa on havaittu hedelmällisyyden heikkenemistä ja alkiokuolleisuuden lisääntymistä rotilla. Teratogeenisistä vaikutuksista ei kuitenkaan ole saatu näyttöä. Karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Liimapinta

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Taustakalvo

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Suojakalvo

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Depotlaastarit on yksittäispakattu pusseihin. Komposiittikalvossa on seuraavat kerrokset lueteltuna ulkopuolelta sisäpuolelle: päällystetty voimapaperi, LD-polyeteenikalvo, alumiinifolio, Surlyn (termoplastinen eteeni/metakryylihapon kopolymeeri).

Pakkauskoot: 3, 5, 10 tai 20 depotlaastaria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Depotlaastarit sisältävät paljon fentanyyliä vielä käytön jälkeenkin. Käytetyt depotlaastarit taitetaan liimapinnat vastakkain ja hävitetään tai mieluummin toimitetaan apteekkiin hävitettäväksi. Käyttämättä jääneet lääkevalmisteet hävitetään tai toimitetaan apteekkiin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixplaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä laastarista vapautuu 100 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 30 cm², sisältää 16,5 mg fentanyyliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari

Läpinäkyvä, väritön laastari, jonka taustakalvossa sininen painatus: "fentanyl 100 µg/h".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea krooninen kipu, jota voidaan hoitaa riittävän tehokkaasti ainoastaan opioidianalgeeteilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen ja perustuu potilaan aiempaan opioidien käyttöön. Annostuksessa tulee myös ottaa huomioon

- mahdollinen toleranssin kehittyminen,
- potilaan senhetkinen yleiskunto ja terveystilanne sekä
- sairauden vaikeusaste.

Tarvittava fentanyyliannostus määritetään yksilöllisesti ja arvioidaan säännöllisesti uudestaan jokaisen antokerran jälkeen.

Ensimmäistä kertaa opioidilääkitystä saavat potilaat

On saatavilla 12,5 mikrog/tunti vaikuttavaa ainetta vapauttavia laastareita, ja niitä tulee käyttää aloitusannostusta määritettäessä. Opioidihoidon aloittamista *Fentanyl-ratiopharm* käyttäen ei suositella hyvin iäkkäille eikä heikkokuntoisille potilaille, sillä tällaiset potilaat ovat tunnetusti herkkiä opioideille. Tällöin on parempi aloittaa hoito käyttäen pieniannoksista nopeasti vapautuvaa morfiinia ja siirtyä *Fentanyl-ratiopharm* käyttöön vasta, kun optimaalinen annostus on määritetty.

Muiden opioidien vaihtaminen fentanyyliin

Siirryttäessä oraalisisista tai parenteraalisista opioideista fentanyylihoitoon aloitusannostus lasketaan seuraavasti:

1. Ensin lasketaan analgeettien käyttö edeltävien 24 tunnin aikana.
2. Laskettu määrä muunnetaan vastaamaan oraalisen morfiinin annostusta taulukon 1 mukaisesti.
3. astaava fentanyyliannostus lasketaan seuraavasti:
 - a) taulukon 2 mukaisesti potilaille, jotka tarvitsevat opioidilääkityksen vaihtamista (muutos suun kautta annostellusta morfiinista transdermaaliseen fentanyyliin suhteessa 150:1).
 - b) taulukon 3 mukaisesti potilaille, joilla on vakaa ja hyvin siedetty opioidilääkitys (muutos suun kautta annostellusta morfiinista transdermaaliseen fentanyyliin suhteessa 100:1)

Taulukko 1. Lääkkeiden ekvianalgeettinen teho

Kaikki taulukon annokset vastaavat analgeettiselta teholtaan 10 mg:aa parenteraalista morfiinia.

Vaikuttava aine	Ekvianalgeettinen annos (mg)	
	Parenteraalinen (im)	Oraalinen
Morfiini	10	30–40
Hydromorfoni	1,5	7,5
Oksikodoni	10–15	20–30
Metadoni	10	20
Levorfanoli	2	4
Oksimorfoni	1	10 (peräsuoleen)
Diamorfiini	5	60
Petidiini	75	-
Kodeiini	-	200
Buprenorfiini	0,4	0,8 (kielen alle)
Ketobemidoni	10	20–30

Taulukko 2: Suositeltu transdermaalisen fentanyylin aloitusannos oraalisen morfiinin vuorokausiannoksen perusteella * (potilaille jotka tarvitsevat opioidilääkityksen vaihtamista)

Oraalinen morfiiniannos (mg / 24 h)	Fentanyylin transdermaalinen vapautuminen (mikrog/tunti)
<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
945–1 034	275
1 035–1 124	300

Taulukko 3: Transdermaalisen fentanyylin suositeltu aloitusannos perustuu päivittäiseen suun kautta annettuun morfiini-annokseen (vakaan ja hyvin siedetyn opioidihoidon potilaille)

Suun kautta nautittu morfiini annos (mg/24h)	Transdermaalisen fentanyylin vapautuminen (mikrog/tunti)
<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

Useaa depotlaastaria samanaikaisesti käyttämällä voidaan fentanyylin vapautumisnopeudeksi saada yli 100 mikrog/tunti.

Fentanyl -ratiopharmin maksimaalista analgeettista tehoa ei voida arvioida, ennen kuin depotlaastari on ollut käytössä 24 tuntia, koska seerumin fentanyyliipitoisuus suurenee vähitellen 24 tunnin aikana laastarin kiinnittämisen jälkeen.

Ensimmäisten 12 tunnin aikana *Fentanyl*-ratiopharmin kiinnittämisen jälkeen aiempaa analgeettista lääkitystä jatketaan aiemmalla annostuksella, ja seuraavien 12 tunnin aikana aiempaa lääkettä annetaan tarvittaessa.

Hoitoannoksen määrittäminen ja ylläpitohoito

Laastari vaihdetaan 72 tunnin välein. Annosta titrataan yksilöllisesti, kunnes analgeettinen teho saavutetaan. Jos teho heikkenee huomattavasti 48–72 tunnin kuluttua laastarin kiinnittämisestä, uuden fentanyyli-laastarin kiinnittäminen 48 tunnin kuluttua voi olla tarpeen.

12,5 mikrog/tunti vaikuttavaa ainetta vapauttavia laastareita on saatavilla, ja niitä voidaan käyttää titraukseen pienillä annostuksilla. Jos analgesia on riittämätön ensimmäisen laastarin käyttöajan lopussa, annosta voidaan suurentaa 3 päivän välein, kunnes potilaalle löydetään yksilöllisesti sopiva vaikutus. Annosta suurennetaan yleensä kerrallaan 25 mikrog/tunti, mutta lisälääkityksen tarve ja potilaan kokema kipu tulee ottaa huomioon.

Potilaat saattavat tarvita väliaikaisesti lyhytvaikutteisia kipulääkkeitä ns. läpilyöntikipuun.

Lisäanalgesiaa, jotakin toista kivunlievityskeinoa tai muiden opioidien käyttöä tulee harkita, jos *Fentanyl-ratiopharmin* annostus ylittää 300 mikrog/tunti.

Vieroitusoireita on esiintynyt siirryttäessä pitkäaikaisesta morfiinihoidosta fentanyylidepotlaastareihin riittävästä analgeettisesta tehosta huolimatta. Jos vieroitusoireita ilmenee, niiden hoitoon suositellaan pieniannoksista, lyhytvaikutteista morfiinia.

Hoidon vaihtaminen tai lopettaminen

Jos laastarin käyttö lopetetaan, siirtyminen muiden opioidien käyttöön tulee tehdä vähitellen ja aluksi pienellä annoksella, jota suurennetaan hitaasti. Fentanyyliipitoisuus pienenee vähitellen laastarin poistamisen jälkeen, ja seerumin fentanyyliipitoisuuden pieneneminen 50 % kestää vähintään 17 tuntia. Yleissääntö on, että opioidianalgeettien käyttö on lopetettava vähitellen vieroitusoireiden (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus ja lihaskrampit) välttämiseksi. Taulukkoa 2 ja 3 ei saa käyttää vaihdettaessa transdermaalisesta fentanyylistä morfiinihoitoon.

Antotapa

Laastari kiinnitetään karvattomalle ihoalueelle ylävartaloon (rintaan, selkään, olkavarteen) välittömästi pakkauksesta ottamisen ja taustakalvon poistamisen jälkeen. Jos ihokarvoja täytyy poistaa, ne leikataan saksilla partaterällä ajelemisen sijaan.

Ennen laastarin kiinnittämistä iho pestään huolellisesti puhtaalla vedellä (ilman puhdistusaineita) ja kuivataan hyvin. Depotlaastari asetetaan paikalleen painamalla sitä kevyesti kämmenellä noin 30 sekunnin ajan. Ihoalueella, jolle laastari kiinnitetään, ei saa olla vaurioita (esim. säteilyaltistuksen tai ihokarvojen ajelun seurauksena), eikä iho saa olla ärtynyt.

Depotlaastarissa on vedenpitävä suojakalvo, joten laastarin voi jättää paikoilleen myös suihkun ajaksi. Joskus laastari voi vaatia lisäkiinnitystä.

Jos annosta suurennetaan progressiivisesti, tarvittava aktiivinen pinta-ala voi muodostua niin suureksi, ettei annosta voida suurentaa enempää.

Antoväli

Laastari on vaihdettava 72 tunnin kuluttua kiinnittämisestä. Jos laastari yksittäistapauksessa täytyy vaihtaa aikaisemmin, se voidaan tehdä vasta 48 tunnin kuluttua, sillä muutoin fentanyylin keskimääräinen pitoisuus voi suurentua. Laastarille on aina valittava uusi kiinnityspaikka. Samaa kiinnityspaikkaa voidaan käyttää uudestaan vasta vähintään 7 vuorokauden kuluttua. Analgeettinen vaikutus voi jatkua vielä jonkin aikaa depotlaastarin irrottamisen jälkeen.

Jos laastarista jää iholle jälkiä irrottamisen jälkeen, jäänteet voidaan puhdistaa iholta runsaalla saippualla ja vedellä. Puhdistamiseen ei saa käyttää alkoholia tai muita liuottimia, sillä ne voivat läpäistä ihon laastarin käytön seurauksena.

Lapsipotilaat

Kokemusta valmisteen käytöstä alle 12-vuotiailla lapsilla on vain vähän. *Fentanyl-ratiopharmia* ei pidä käyttää tälle potilasryhmälle.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäitä potilaita tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Potilaita, joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt, tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.
- Akuutti tai postoperatiivinen kipu, koska annostitrausta ei voida tehdä lyhytaikaisessa hoidossa.
- Vaikeasti heikentynyt keskushermoston toiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmistetta ei pidä käyttää muuten kuin yhtenä osana kivun kokonaishoitoa tapauksissa, joissa potilaalle on tehty riittävä lääketieteellinen, sosiaalinen ja psykologinen arviointi.

Fentanyl-ratiopharm -hoidon saa aloittaa vain kokenut lääkäri, joka on perehtynyt fentanyylidepotlaastarien farmakokinetiikkaan ja vaikean hypoventilaation riskiin.

Jos potilaalla ilmenee vakava haittavaikutus, häntä tulee seurata 24 tuntia depotlaastarin poiston jälkeen fentanyyliin puoliintumisajan vuoksi (ks. kohta 5.2).

Kroonisen kivun hoidossa (muu kuin syöpään liittyvä kipu), on suositeltavampaa aloittaa hoito vahvoilla välittömästi opioideja vapauttavilla (esim. morfiini) ja määrätä fentanyylidepotlaastareita sen jälkeen, kun vahvojen opioidien teho ja optimaalinen annos on määritetty.

Depotlaastaria ei pidä leikata, sillä jaettujen laastarien laadusta, tehokkuudesta tai turvallisuudesta ei ole saatavilla tietoa.

Jos potilas tarvitsee annostuksen, joka vastaa yli 500 mg:aa morfiinia, opioidihoito on syytä arvioida uudelleen.

Yleisimmät haittavaikutukset tavanomaisten annosten käytön yhteydessä ovat uneliaisuus, sekavuus, pahoinvointi, oksentelu ja ummetus. Neljä ensimmäistä oiretta ovat ohimeneviä, ja jos ne jatkuvat pidempään, potilas on syytä tutkia. Ummetus sen sijaan ei mene ohi hoidon jatkuessa. Kaikkia näistä oireista voidaan kuitenkin odottaa esiintyvän, ja niihin – erityisesti ummetukseen – on syytä varautua asianmukaisesti hoidon optimoimiseksi. Oireenmukainen hoito voi olla tarpeen (ks. kohta 4.8).

Samanaikaista buprenorfiinin, nalbupriinin tai pentatsosiinin käyttöä ei suositella (ks. myös kohta 4.5).

Läpilyöntikipu

Tutkimukset ovat osoittaneet, että lähes kaikki potilaat tarvitsevat fentanyylilaastarihoidon lisäksi nopeasti lääkeainetta vapauttavia lääkevalmisteita läpilyöntikivun hoitoon.

Hengityslama

Kuten kaikki voimakkaat opioidit, *Fentanyl-ratiopharm* voi aiheuttaa joillekin potilaille hengityslaman, ja potilaita on seurattava tämän varalta. Hengityslama voi jatkua laastarin poiston

jälkeen. Hengityslaman esiintyvyys kasvaa fentanyyliannoksen suurentuessa. Keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden käyttö voi pahentaa hengityslamaa (ks. kohta 4.5).

Jos potilaalla esiintyy jo ennestään hengityslamaa, fentanyyliä tulee käyttää varoen ja pienempänä annoksena.

Krooninen keuhkosairaus

Kroonista ahtauttavaa keuhkosairautta tai muuta hengityselinsairautta sairastavilla potilailla fentanyylihoito voi aiheuttaa vaikeampia haittavaikutuksia, kuten heikentää hengitystä ja lisätä vastusta hengitysteissä.

Lääkeriippuvuus

Toistuvan opioidien käytön seurauksena saattaa kehittyä toleranssia sekä fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta, mutta se on harvinaista syöpään liittyvän kivun hoidossa.

Kohonnut aivopaine

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä *Fentanyl-ratiopharmia* -potilailla, jotka voivat olla erityisen alttiita kallonsisäisen hiilidioksidiretention vaikutuksille, kuten potilailla, joilla on todettu aivopaineen nousua, tajunnantason laskua tai kooma.

Sydänsairaudet

Opioidit voivat aiheuttaa hypotensiota erityisesti hypovoleemisille potilaille. Siksi tulee noudattaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on hypotensio ja/tai hypovolemia. Fentanyyli saattaa aiheuttaa bradykardiaa. *Fentanyl-ratiopharmia* tulee käyttää varoen potilaille, joilla on bradyarytmioita.

Maksan vajaatoiminta

Fentanyyli metaboloituu inaktiivisiksi metaboliiteiksi maksassa, ja siksi maksan vajaatoiminnassa fentanyylin eliminaatio voi olla hidastunut. Potilaita, joiden maksan toiminta on heikentynyt, tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Munuaisten vajaatoiminta

Alle 10 % fentanyylistä erittyy muuttumattomassa muodossa munuaisten kautta, ja toisin kuin morfiinilla, fentanyylillä ei ole tunnettuja munuaisten kautta eliminoituvia aktiivisia metaboliitteja. Munuaisten vajaatoimintapotilaille laskimoon annetusta fentanyylistä saadut tiedot viittaavat siihen, että dialyysi saattaa muuttaa fentanyylin jakautumistilavuutta. Tämä saattaa vaikuttaa seerumin fentanyylipitoisuuteen. Jos munuaisten vajaatoimintapotilailla käytetään fentanyylidepotlaastareita, heitä on seurattava huolellisesti mahdollisten toksisuusoireiden varalta, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Kuume / ulkoiset lämmönlähteet

Merkittävä ruumiinlämmön nousu saattaa lisätä fentanyylin imeytymistä. Jos potilaalle nousee kuume, häntä on tarkkailtava opioidin aiheuttamien haittavaikutusten varalta. Laastarin kiinnityskohtaa ei pidä altistaa ulkoisista lämmönlähteistä tulevalle lämmölle, esim. saunalle.

Iäkkäät potilaat

Tiedot tutkimuksista, joissa fentanyyliä on annettu laskimoon, viittaavat siihen, että iäkkäillä potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla heikentynyt ja puoliintumisaika pidentynyt. Lisäksi he saattavat olla herkempiä vaikuttavan aineen vaikutuksille kuin nuoremmat potilaat. Fentanyylidepotlaastareilla iäkkäillä potilailla tehdyissä tutkimuksissa fentanyylin farmakokinetiikassa ei kuitenkaan todettu merkittäviä eroja nuoriin verrattuna, vaikkakin pitoisuudet seerumissa olivat ajoittain suurempia. Iäkkäitä tai kakektisia potilaita tulee seurata huolellisesti, ja annosta on pienennettävä tarvittaessa.

Lapsipotilaat

Koska kokemuksia valmisteen käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille on vain vähän, *Fentanyl-ratiopharmia* saa käyttää tässä ikäryhmässä vain, jos hyötyjä ja riskejä on harkittu riittävästi.

Imetys

Koska fentanyyli erittyy äidinmaitoon, imetys tulee keskeyttää *Fentanyl-ratiopharm* -hoidon ajaksi (ks. myös kohta 4.6).

Myasthenia gravis

Ei-epileptisiä myoklonisia/kloonisia reaktioita voi ilmetä. Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, jotka sairastavat myasthenia gravista.

Yhteisvaikutukset

Yhdistelmähoitoa barbituraattien, buprenorfiinin, nalbufiinin ja pentatsosiinin kanssa tulisi yleisesti välttää (katso kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Barbituraattien samanaikaista käyttöä tulee välttää, sillä fentanyylin hengitystä lamaava vaikutus saattaa voimistua.

Samanaikaista käyttöä buprenorfiinin, nalbufiinin tai pentatsosiinin kanssa ei suositella. Niillä on voimakas taipumus sitoutua opioidireseptoreihin ja suhteellisen heikko ominaisvaikutus. Siksi ne osittain estävät fentanyylin analgeettista vaikutusta ja voivat aiheuttaa vieroitusoireita opioidiriippuvaisilla potilailla (katso kohta 4.4).

Samanaikainen muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö saattaa voimistaa keskushermostoa lamaavaa vaikutusta sekä aiheuttaa hypoventilaatiota, hypotensiota ja voimakkaan sedaation tai kooman. Tällaisia keskushermostoa lamaavia aineita ovat mm.:

- opioidit
- anksiolyytit ja rauhoittavat aineet
- unilääkkeet
- yleisanestesia-aineet
- fentiatsiinit
- lihasrelaksantit
- väsyttävät antihistamiinit
- alkoholi.

Edellä mainittuja lääkkeitä tai aineita käyttäviä potilaita tulee tarkkailla huolellisesti.

MAOn estäjien on ilmoitettu voimistaneen euforisoivien analgeettien vaikutusta erityisesti sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Tämän vuoksi fentanyyliä ei pidä käyttää 14 vuorokauden kuluessa MAOn estäjien käytön lopettamisen jälkeen.

Fentanyylin puhdistuma on nopeaa (high-clearance substance), ja se metaboloituu nopeasti ja suurimmaksi osaksi pääasiassa CYP3A4-entsyymin vaikutuksesta.

Suun kautta annettu itrakonatsoli (voimakas CYP3A4-entsyymin estäjä) annoksena 200 mg/vrk 4 päivän ajan ei vaikuttanut merkittävästi laskimoon annetun fentanyylin farmakokinetiikkaan.

Yksittäisillä tutkimushenkilöillä havaittiin kuitenkin pitoisuuden suurenemista plasmassa. Suun kautta annettu ritonaviiri (yksi voimakkaimmista CYP3A4-entsyymin estäjistä) pienensi laskimoon annetun fentanyylin puhdistumaa kaksi kolmasosaa ja kaksinkertaisti sen puoliintumisajan. Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. ritonaviirin) samanaikainen käyttö transdermaalisen fentanyylin kanssa voi suurentaa plasman fentanyylipitoisuutta. Tämä voi voimistaa tai pidentää sekä terapeuttista vaikutusta että haittavaikutuksia ja aiheuttaa vaikean hengityslaman. Potilasta on tällöin hoidettava ja seurattava huolellisesti. Ritonaviirin tai muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien ja transdermaalisen fentanyylin samanaikaista käyttöä ei suositella, ellei potilasta seurata tarkasti.

4.6 Raskaus ja imetys

Fentanyylin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Ihmiselle mahdollisesti koituvaa riskiä ei tunneta. Fentanyyliä tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi välttämätöntä.

Pitkäaikainen hoito raskauden aikana voi aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle.

Fentanyylin käyttö synnytyksen aikana (keisarileikkaus mukaan lukien) ei ole suositeltavaa, sillä fentanyyli läpäisee istukan ja voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Fentanyyli erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle sedaatiota ja hengityslamaa. Siksi imettämistä on vältettävä hoidon aikana ja vähintään 72 tunnin ajan *Fentanyl-ratiopharmn* poistamisen jälkeen (katso myös kohta 4.4).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fentanyl-ratiopharmilla-on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä vaikutus on odotettavissa erityisesti hoidon alussa, annoksen muuttamisen yhteydessä sekä alkoholin tai rauhoittavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Vaikutuksia ei välttämättä ilmene potilailla, joiden annostus on vakaa. Siksi potilaita tulee kehottaa keskustelemaan lääkäriinsä kanssa siitä, voivatko he ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on kuvattu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1 / 10$), yleinen ($\geq 1 / 100$, $1/10$), melko harvinainen ($\geq 1 / 1\ 000$, $< 1 / 100$), harvinainen ($\geq 1 / 10\ 000$, $< 1 / 1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1 / 10\ 000$)

Fentanyylin vakavin haittavaikutus on hengityslama.

Sydän

Melko harvinaiset takykardia, bradykardia
Harvinaiset rytmihäiriöt

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky, huimaus.
Melko harvinaiset: vapina, parestesiat, puhehäiriöt.
Hyvin harvinaiset: ataksia, kouristuskohtaukset (mukaan lukien klooniset ja grand mal-kohtaukset).

Silmät

Hyvin harvinaiset: näön heikkeneminen.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: hengenahdistus, hypoventilaatio.
Hyvin harvinaiset: hengityslama, apnea.

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleiset: pahoinvointi, oksentelu, ummetus.
Yleiset: suun kuivuminen, dyspepsia.
Melko harvinaiset: ripuli.
Harvinaiset: nikotus.
Hyvin harvinaiset: kivuliaat ilmavaivat, ileus.

Munuaiset ja virtsatiet

Melko harvinaiset: virtsaumpi.
Hyvin harvinaiset: virtsarakon kipu, oliguria.

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin yleiset: hikoilu, kutina.
Yleiset: laastarin kiinnityskohdan ihoreaktiot.
Melko harvinaiset: eksanteema, eryteema.
Ihottuma, punoitus ja kutina katoavat yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Verisuonisto

Melko harvinaiset hypertensio, hypotensio
Harvinaiset vasodilataatio

Yleisluontoiset häiriöt ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinaiset: turvotus, palelu.

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset: anafylaksia

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset uneliaisuus

Yleiset sedaatio, hermostuneisuus, ruokahaluttomuus

Melko harvinaiset euforia, amnesia, unettomuus, hallusinaatiot, ahdistuneisuus

Hyvin harvinaiset aistiharhaiset ajatukset, kiihtymystila, voimattomuus, masennus,
ahdistuneisuus, sekavuus, seksuaalinen toimintahäiriö, vieroitusoireet

Muut haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Fentanyylin pitkäaikaiskäytön yhteydessä voi kehittyä toleranssia sekä fyysistä tai psyykkistä riippuvuutta. Opioidivieroitusoireita (kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta ja lihasvapinaa) voi esiintyä siirryttäessä aiemmasta opioidianalgeetista *Fentanyl-ratiopharm* käyttöön tai hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen.

4.9 Yliannostus

Oireet

Fentanyyliyliannostuksen oireet ovat fentanyylin farmakologisten vaikutusten ylikorostumisia, kuten letargia, kooma, hengityslama, johon liittyy Cheyne-Stokesin hengitys ja/tai syanoosi. Muita oireita voivat olla hypotermia, lihasjänteyden väheneminen, bradykardia ja hypotensio. Myrkytysoireita ovat voimakas sedaatio, ataksia, mioosi ja kouristukset sekä pääasiallisena oireena hengityslama.

Hoito

Hengityslaman hoito aloitetaan välittömästi poistamalla laastari ja stimuloimalla potilasta liikuttamalla tai puhuttelemalla häntä. Tämän jälkeen voidaan antaa spesifistä opioidiantagonistia, kuten naloksonia.

Naloksonin suositusaloitusannos aikuisilla on 0,4–2 mg naloksonihydrokloridia laskimoon. Aloitusannos toistetaan tarpeen mukaan 2–3 minuutin välein tai lääke voidaan antaa jatkuvana infuusiona 2 mg 500 ml:ssa natriumkloridi-injektioliuosta 9 mg/ml (0,9 %) tai glukoosi-injektioliuosta 50 mg/ml (5 %). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan yksilöllisen vasteen perusteella. Jos lääkettä ei voida antaa laskimoon, naloksonihydrokloridi voidaan antaa myös lihakseen tai ihon alle. Lihakseen tai ihon alle annettaessa lääkkeen vaikutus alkaa hitaammin kuin laskimoon annettaessa. Lihakseen annetun lääkkeen vaikutus kestää kauemmin kuin laskimoon annetun lääkkeen. Yliannostuksesta johtuva hengityslama voi kestää kauemmin kuin opioidiantagonistin vaikutus. Narkoottisen vaikutuksen kumoutuminen saattaa aiheuttaa akuutin kivun alkamisen ja katekoliamiinien vapautumisen. Potilaan kliininen tila saattaa vaatia tehohoitoa. Jos vaikeaa tai jatkuvaa hypotensiota ilmenee, hypovolemian mahdollisuus tulee ottaa huomioon ja tila on hoidettava asianmukaisella parenteraalisella nesteytyksellä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: opioidit, fenyylipiperidiini johdokset, ATC-koodi: N02AB03

Fentanyyli on opioidianalgeetti, joka vaikuttaa pääasiassa μ -reseptoriin. Sen pääasialliset terapeuttiset vaikutukset ovat analgesia ja sedaatio. Potilailla, joita ei ole aiemmin hoidettu opioideilla, pienin analgeettinen teho saavutetaan, kun seerumin fentanyylipitoisuus on 0,3–1,5 ng/ml. Haittavaikutusten ilmaantuvuus suurenee, jos pitoisuus seerumissa ylittää 2 ng/ml.

Sekä pienin tehokas fentanyylipitoisuus että haittavaikutuksia aiheuttava pitoisuus kasvavat toleranssin kehittyessä. Toleranssin kehittymistäipumus vaihtelee huomattavasti yksilöiden välillä.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun *Fentanyl-ratiopharm* on kiinnitetty ihoon, fentanyyli imeytyy ihon läpi jatkuvasti 72 tunnin ajan. Polymeerimatriisiin ja fentanyylin ihon läpi tapahtuvan diffuusion ansiosta lääkeaineen vapautumisnopeus on suhteellisen tasainen.

Imeytyminen

Ensimmäisen *Fentanyl-ratiopharm*in kiinnittämisen jälkeen fentanyylin pitoisuus seerumissa suurenee vähitellen ja tasaantuu yleensä 12–24 tunnin kuluttua. Tämän jälkeen pitoisuus pysyy suhteellisen tasaisena 72 tuntiin asti. Saavutettava fentanyylipitoisuus seerumissa riippuu fentanyli-depotlaastarin koosta. Toisen 72 tuntia kestävä hoitojakson aikana pitoisuus seerumissa saavuttaa vakaan tilan, joka säilyy jatkettaessa hoitoa samankokoisilla laastareilla.

Jakautuminen

Fentanyyli sitoutuu plasman proteiineihin 84-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Fentanyyli metaboloituu pääasiassa maksassa CYP3A4-entsyymin vaikutuksesta. Päämetaboliitti norfentanyyli on inaktiivista.

Eliminaatio

Kun *Fentanyl-ratiopharm*in käyttö lopetetaan, seerumin fentanyylipitoisuus pienenee vähitellen noin 50 % 13–22 tunnissa aikuisilla ja 22–25 tunnissa lapsilla. Seerumin fentanyylipitoisuus pienenee hitaammin kuin laskimoinfuusion jälkeen, koska fentanyyliä imeytyy iholta vielä laastarin poistamisen jälkeen.

Noin 75 % fentanyylistä erittyy virtsaan suurimmaksi osaksi metaboliitteina ja alle 10 % muuttumattomana vaikuttavana aineena. Noin 9 % annoksesta erittyy ulosteeseen pääasiassa metaboliitteina.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla heikentynyt ja terminaalinen puoliintumisaika pidentynyt. Potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, fentanyylin puhdistuma saattaa olla muuttunut plasman proteiineissa ja metaboliapuhdistumassa tapahtuneiden muutosten takia, mikä aiheuttaa pitoisuuden suurenemisen seerumissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Eläintutkimuksissa on havaittu hedelmällisyyden heikkenemistä ja alkiokuolleisuuden lisääntymistä rotilla. Teratogeenisistä vaikutuksista ei kuitenkaan ole saatu näyttöä. Karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Liimapinta

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Taustakalvo

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Suojakalvo

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Depotlaastarit on yksittäispakattu pusseihin. Komposiittikalvossa on seuraavat kerrokset lueteltuna ulkopuolelta sisäpuolelle: päällystetty voimapaperi, LD-polyeteenikalvo, alumiinifolio, Surlyn (termoplastinen eteeni/metakryylihapon kopolymeeri).

Pakkauskoot: 3, 5, 10 tai 20 depotlaastaria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Depotlaastarit sisältävät paljon fentanyyliä vielä käytön jälkeenkin. Käytetyt depotlaastarit taitetaan liimapinnat vastakkain ja hävitetään tai mieluummin toimitetaan apteekkiin hävitettäväksi. Käyttämättä jääneet lääkevalmisteet hävitetään tai toimitetaan apteekkiin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä laastarista vapautuu 25 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 7,5 cm², sisältää 4,125 mg fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

3 depotlaastaria
5 depotlaastaria
10 depotlaastaria
20 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon läpi

Kirjaa taulukkoon päivämäärä ja aika, jolloin kiinnitit laastarin.

[3 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[5 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[10 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[20 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo	Pvm.	Klo

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Taita käytetyt laastarit kahtia ja hävitä tai toimita ne apteekkiin.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ANNOSPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä laastarista vapautuu 25 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 7,5 cm², sisältää 4,125 mg fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 depotlaastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon läpi

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Taita käytetyt laastarit kahtia ja hävitä tai toimita ne apteekkiin.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä laastarista vapautuu 50 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 15 cm², sisältää 8,25 mg fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

3 depotlaastaria

5 depotlaastaria

10 depotlaastaria

20 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon läpi

Kirjaa taulukkoon päivämäärä ja aika, jolloin kiinnitit laastarin.

[3 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[5 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[10 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[20 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo	Pvm.	Klo

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Taita käytetyt laastarit kahtia ja hävitä tai toimita ne apteekkiin.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ANNOSPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä laastarista vapautuu 50 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 15 cm², sisältää 8,25 mg fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 depotlaastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon läpi

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Taita käytetyt laastarit kahtia ja hävitä tai toimita ne apteekkiin.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä laastarista vapautuu 75 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 22,5 cm², sisältää 12,375 mg fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

3 depotlaastaria

5 depotlaastaria

10 depotlaastaria

20 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon läpi

Kirjaa taulukkoon päivämäärä ja aika, jolloin kiinnitit laastarin.

[3 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[5 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[10 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[20 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo	Pvm.	Klo

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Taita käytetyt laastarit kahtia ja hävitä tai toimita ne apteekkiin.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ANNOSPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä laastarista vapautuu 75 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 22,5 cm², sisältää 12,375 mg fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 depotlaastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon läpi

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Taita käytetyt laastarit kahtia ja hävitä tai toimita ne apteekkiin.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä laastarista vapautuu 100 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 30 cm², sisältää 16,5 mg fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

3 depotlaastaria

5 depotlaastaria

10 depotlaastaria

20 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon läpi

Kirjaa taulukkoon päivämäärä ja aika, jolloin kiinnitit laastarin.

[3 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[5 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[10 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo

[20 depotlaastaria:]

Pvm.	Klo	Pvm.	Klo

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Taita käytetyt laastarit kahtia ja hävitä tai toimita ne apteekkiin.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ANNOSPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdestä laastarista vapautuu 100 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 30 cm², sisältää 16,5 mg fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Polyakrylaattia sisältävä liimakerros

Polypropeenikalvo

Sininen painomuste

Polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 depotlaastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon läpi

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Taita käytetyt laastarit kahtia ja hävitä tai toimita ne apteekkiin.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixplaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä *Fentanyl-ratiopharm* on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät *Fentanyl-ratiopharmia*
3. Miten *Fentanyl-ratiopharmia* käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. *Fentanyl-ratiopharm*in säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ FENTANYL RATIOPHARM ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Fentanyyli kuuluu opioideiksi kutsuttujen vahvojen kipulääkkeiden ryhmään. Kipulääke fentanyyli vapautuu hitaasti laastarista ja imeytyy ihon läpi elimistöön.

Fentanyl-ratiopharm-depotlaastareita käytetään sellaisen vaikean ja pitkäaikaisen kivun hoitoon, jota ei saada hallintaan muutoin kuin voimakkaiden kipulääkkeiden avulla.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT FENTANYL-RATIOPHARMIA

Älä käytä *Fentanyl-ratiopharmia*

- jos olet allerginen (yliherkkä) fentanyylille tai valmisteeseen jollekin muulle aineelle
- jos tarvitset hoitoa lyhytaikaiseen kipuun esim. leikkauksen jälkeen
- jos keskushermostosi toiminta on vaikeasti heikentynyt, esim. aivovamman yhteydessä.

Ole erityisen varovainen *Fentanyl-ratiopharm*in suhteen

VAROITUS:

Fentanyl-ratiopharm on lääkevalmiste, joka voi olla hengenvaarallinen lapsille. Myös käytetyt depotlaastarit voivat olla hengenvaarallisia. Ota huomioon, että tämän lääkevalmisteeseen ulkonäkö voi olla lapselle houkutteleva. *Fentanyl-ratiopharm* voi aiheuttaa hengenvaarallisia haittavaikutuksia henkilöille, jotka eivät säännöllisesti käytä lääkärin määräämiä opioidilääkkeitä.

Kerro lääkärillesi ennen *Fentanyl-ratiopharm*in käytön aloittamista, jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista, koska haittavaikutusten riski on tällöin suurempi ja/tai lääkärin voi olla tarpeen määrätä sinulle pienempi fentanyyliannos:

- astma, heikentynyt hengitys tai jokin keuhkosairaus

- matala verenpaine
- maksan vajaatoiminta
- munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on tai on ollut jokin päänvamma, aivokasvain, kohonneen aivopaineen oireita (esim. päänsärkyä, näköhäiriöitä), tajunnantason muutoksia, tajunnanmenetyks tai syvä tajuttomuus (kooma)
- hidas ja epäsäännöllinen sydämen syke (bradyarytmia)
- myasthenia gravis (eräs väsymystä ja lihasteikkoutta aiheuttava sairaus).

Jos sinulle nousee kuume hoidon aikana, kerro asiasta lääkärillesi. Ruumiinlämmön nousu voi aiheuttaa sen, että lääkettä imeytyy liikaa ihon läpi. Tästä syystä on myös vältettävä laastarin kiinnityskohdan altistusta suoralle lämmölle, kuten lämmitettävälle peitolle, kuumavesipullolle, saunalle, solariumille tai kuumalle kylvyllä. Auringossa voi oleilla, mutta kuumina kesäpäivinä laastarin kiinnityskohta on suojattava vaatteella.

Jos käytät *Fentanyl*-ratiopharmia pitkäaikaisesti, sinulle voi kehittyä normaalia suurempi sietokyky lääkkeelle (toleranssi) ja fyysinen tai psyykinen riippuvuus lääkkeestä. Tämä on kuitenkin harvinaista syöpään liittyvän kivun hoidossa.

Jos olet iäkäs tai yleisvointisi on erittäin huono (ns. kakektinen), lääkäri seuraa vointiasi tavallista tarkemmin, sillä pienemmän annoksen määrääminen voi olla tarpeen.

Laastareita ei pidä leikata pienempiin osiin, sillä pilkottujen laastareiden laatua, tehokkuutta ja turvallisuutta ei ole osoitettu.

Lapset

Fentanyl-ratiopharmia ei pidä tavallisesti käyttää alle 12-vuotiailla lapsilla, koska valmisteen käytöstä lapsille on vain vähän kokemuksia. Lääkäri voi kuitenkin poikkeuksellisesti erikseen määrätä alle 12-vuotiaalle lapselle *Fentanyl-ratiopharmia*.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi, jos käytät barbituraatteja (käytetään unihäiriöiden hoitoon), buprenorfinia, nalbufiinia tai pentatsosiinia (muuta vahvoja kipulääkkeitä). Ei ole suositeltavaa käyttää näitä lääkkeitä yhdessä *Fentanyl-ratiopharmin* kanssa.

Jos käytät samanaikaisesti lääkkeitä, jotka vaikuttavat aivotoimintaan, on todennäköisempää, että sinulla ilmenee haittavaikutuksia, erityisesti hengitysvaikeuksia. Tällaisia lääkkeitä tai aineita ovat esimerkiksi:

- rauhoittavat lääkkeet
- masennuslääkkeet
- psykoosilääkkeet (ns. neuroleptit)
- nukutus- ja puudutusaineet; jos sinulle ollaan antamassa nukutus- tai puudutusainetta, kerro lääkäri tai hammaslääkäri, että käytät *Fentanyl-ratiopharmia*
- unihäiriöiden hoitoon käytettävät lääkkeet (unilääkkeet, rauhoittavat lääkkeet)
- allergialääkkeet ja matkapahoinvointilääkkeet (antihistamiinit, pahoinvointilääkkeet)
- muut voimakkaat kipulääkkeet (opioidit)
- alkoholi.

Älä käytä mitään seuraavassa mainittua lääkettä samanaikaisesti *Fentanyl-ratiopharmin* kanssa, ellei lääkäri niin erikseen määrää ja seuraa vointiasi.

Nämä lääkkeet voivat voimistaa *Fentanyl-ratiopharmin* vaikutusta ja haittavaikutuksia. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi:

- ritonaviiri (aids-lääke)
- ketokonatsoli, itrakonatsoli (sienilääkkeitä)
- diltiatseemi (sydänlääke)
- simetidiini (liikahappoisuuslääke)

- makrolidiantibiootit.

Kerro lääkäriillesi, jos käytät MAOn estäjiä (esim. moklobemidiä masennuksen hoitoon tai selegiliiniä Parkinsonin taudin hoitoon) tai jos olet käyttänyt niitä viimeksi kuluneiden 14 päivän aikana. MAOn estäjien samanaikainen käyttö fentanyylin kanssa saattaa aiheuttaa toksisuutta.

Kerro lääkäriillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Fentanyl-ratiopharmin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Alkoholin nauttiminen *Fentanyl-ratiopharmin* käytön aikana suurentaa vaikeiden haittavaikutusten riskiä ja voi aiheuttaa hengitysvaikeuksia, verenpaineen laskua, voimakasta väsymystä ja tokkuraisuutta sekä kooman.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäritäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

*Fentanyl-ratiopharm*in käyttöä synnytyksen (myöskään keisarinleikkauksen) aikana ei suositella, sillä fentanyyli voi aiheuttaa vastasyntyneellä lapsella hengitysvaikeuksia. Jos tulet raskaaksi *Fentanyl-ratiopharmin* käytön aikana, ota yhteys lääkäriin. *Fentanyl-ratiopharmia* ei pidä käyttää raskauden ja imetyksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole vahvistettu. Fentanyyli erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle haittavaikutuksia, kuten voimakasta väsymystä ja tokkuraisuutta sekä hengityslamaa. Hoidon aikana ja 72 tunnin kuluessa viimeisen laastarin poistamisesta muodostunut rintamaito on hävitettävä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Fentanyl-ratiopharmilla on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä vaikutus on odotettavissa erityisesti hoidon alussa, annoksen muuttamisen yhteydessä sekä alkoholin tai rauhoittavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Jos olet käyttänyt samaa *Fentanyl-ratiopharm*-annosta jo pidemmän aikaa, lääkäri saattaa antaa sinulle luvan ajaa autoa ja käyttää vaarallisia koneita. Älä aja autoa äläkä käytä vaarallisia koneita *Fentanyl-ratiopharm* -hoidon aikana, ellei lääkäri ole antanut sinulle erikseen lupaa siihen.

3. MITEN FENTANYL-RATIOPHARMIA KÄYTETÄÄN

Käytä *Fentanyl-ratiopharmia* juuri siten kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Lääkäri määrää sinulle sopivan *Fentanyl-ratiopharm* -annostuksen kipusi voimakkuuden, yleisvointisi ja aiemmin käyttämäsi kipulääkityksen perusteella.

Laastarin vahvuutta tai laastarien määrää voi olla tarpeen muuttaa sen mukaan, miten elimistösi vastaa hoitoon. Vaikutus saadaan yleensä 24 tunnin kuluessa ensimmäisen laastarin kiinnittämisestä, ja vaikutus lakkaa vähitellen laastarin poistamisen jälkeen. Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärisi kanssa.

Ensimmäinen laastari alkaa vaikuttaa hitaasti, ja vaikutus voi alkaa vasta vuorokauden kuluttua. Lääkäri voi määrätä sinulle ylimääräisiä kipulääkkeitä, kunnes fentanyylidipotlaastarin vaikutus alkaa. Tämän jälkeen *Fentanyl-ratiopharmin* pitäisi lievittää kipua jatkuvasti eikä sinun pitäisi joutua käyttämään ylimääräisiä kipulääkkeitä. Joissakin tapauksissa ylimääräisiä kipulääkkeitä saatetaan kuitenkin joutua käyttämään.

Fentanyl -ratiopharmin kiinnittäminen

- Laastari kiinnitetään tasaiselle alueelle ylävartaloon tai olkavarteeseen. Ihoalueella ei saa olla karvoja, haavoja, näppyliöitä eikä muita ihovaurioita. Ihoalue ei ole saanut altistua sädehoidolle.
- Mahdolliset ihokarvat leikataan pois saksilla. Karvoja ei saa ajella pois terällä, sillä se aiheuttaa ihoärsytystä. Tarvittaessa iho voidaan puhdistaa vedellä. Älä käytä saippuaa, öljyä, puhdistusemulsioita, alkoholia tai muita puhdistusaineita, sillä ne voivat ärsyttää ihoa. Ihon on oltava täysin kuiva ennen laastarin kiinnittämistä.
- Laastari tulee kiinnittää välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen. Poista taustakalvo ja kiinnitä laastari ihoon painamalla sitä voimakkaasti kämmenellä ihoa vasten noin 30 sekunnin ajan. Varmista, että laastari kiinnittyy ihoon kunnolla ja että se on myös reunoista kunnolla kiinni ihossa.
- Yhtä *fentanyyli depotlaastari* käytetään yleensä 72 tunnin (3 vuorokauden) ajan. Voit merkitä laastarin kiinnityspäivämäärän ja kellonajan ulkopakkaukseen. Tämä voi auttaa sinua muistamaan, milloin laastari pitää vaihtaa.
- Ihoaluetta, jolle laastari on kiinnitetty, ei pidä altistaa ulkoisista lämmönlähteistä tulevalle lämmölle (ks. kohta Ole erityisen varovainen *Fentanyl-ratiopharmin* suhteen).
- Depotlaastarissa on vedenpitävä suojakalvo, joten laastarin voi jättää paikoilleen myös suihkun ajaksi.
- Lapsille laastari tulee mieluiten kiinnittää yläselkään, jotta lapsi ei pääsisi irrottamaan laastaria.

Depotlaastarin vaihtaminen

- Poista laastari, kun olet käyttänyt sitä lääkärin määräämän ajan. Yleensä tämä aika on 72 tuntia (3 vuorokautta), mutta se voi olla myös 48 tuntia (2 vuorokautta). Laastari ei yleensä irtoa itsestään. Jos laastarista jää poistamisen jälkeen jälkiä iholle, ne voidaan pestä pois runsaalla saippualla ja vedellä.
- Taita käytetty laastari kahtia liimapinnat vastakkain. Pane käytetyt laastarit takaisin pakkaukseen ja hävitä pakkaus tai toimita se mieluiten apteekkiin hävitettäväksi.
- Kiinnitä uusi laastari edellä annettujen ohjeiden mukaisesti mutta eri kiinnityspaikkaan kuin edellisellä kerralla. Samaa kiinnityspaikkaa saa käyttää uudelleen vasta aikaisintaan 7 päivän kuluttua.

Jos käytät enemmän *Fentanyl-ratiopharmia* kuin sinun pitäisi

Jos olet kiinnittänyt ihoosi enemmän laastareita kuin lääkärisi on sinulle määrännyt, poista laastarit ja ota yhteys lääkäriin, tai sairaalaan.

Yliannostuksen yleisin merkki on hengityksen vaikeutuminen, mikä ilmenee epänormaalin hitaana tai heikkona hengityksenä. Jos tällaisia oireita ilmenee, irrota laastari ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Lääkäriin pääsyä odottaessa potilas täytyy pitää hereillä puhumalla hänelle ja ravistelemalla häntä säännöllisesti.

Muita yliannostuksen merkkejä ja oireita ovat väsymys, matala ruumiinlämpö, hidas sydämensyke, vähentynyt lihasjänteys, voimakas väsymys ja tokkuraisuus, lihaskoordinaation menetys, pupillien supistuminen ja kouristukset.

Jos unohdat käyttää *Fentanyl-ratiopharmia*

Älä missään tapauksessa käytä kaksinkertaista annosta.

Vaihda laastari samaan aikaan päivästä 3 vuorokauden (72 tunnin) välein, ellei lääkäri ole toisin määrännyt. Jos unohdat vaihtaa laastarin, vaihda se heti muistaessasi. Jos laastarin vaihto myöhästyy hyvin paljon, ota yhteys lääkäriisi, sillä voit tarvita lisäkipulääkitystä.

Jos lopetat *Fentanyl-ratiopharmin* käytön

Jos haluat keskeyttää tai lopettaa hoidon, keskustele aina lääkärisi kanssa lopettamisen syistä ja jatkohoidosta.

Fentanyl-ratiopharmin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta. Laastarien käytön lopettaminen voi aiheuttaa huonovointisuutta.

Koska vieroitusoireiden riski on suurempi, jos hoito lopetetaan äkillisesti, *Fentanyl-ratiopharmin* käyttöä ei koskaan pidä lopettaa keskustelematta ensin asiasta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, *Fentanyl depotlaastari* voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset on esitetty seuraavien esiintymistiheyksien mukaan:

Hyvin yleinen	<i>ilmenee useammalla kuin 1:llä potilaalla 10:stä</i>
Yleinen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 10:stä mutta useammalla kuin 1:llä 100:sta</i>
Melko harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 100:sta mutta useammalla kuin 1:llä 1 000:sta</i>
Harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 1 000:sta mutta useammalla kuin 1:llä 10 000:sta</i>
Hyvin harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 10 000:sta mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset</i>

Jos sinulla ilmenee jokin seuraavista vakavista, hyvin harvinaisista haittavaikutuksista, poista laastarit ja ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu sairaalan ensiapuun: vaikea hengityslama (vaikea hengenahdistus, koriseva hengitys) tai suolitukos (kouristava vatsakipu, oksentelu, ilmavaivat).

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset: Uneliaisuus, päänsärky, huimaus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, hikoilu, kutina.

Kutina katoaa yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Yleiset: Epätavallisen unelias tai väsynyt olo (aivotoimintaa lamaava vaikutus), hermostuneisuus, ruokahaluttomuus, suun kuivuminen, vatsakipu, ihoreaktiot laastarin kiinnityskohdassa.

Melko harvinaiset: Epätavallinen hyvänolontunne (euforia), muistinmenetykset, univaikeudet, aistiharhat, kiihtymys, vapina, tuntohäiriöt, puhehäiriöt, verenpaineen lasku tai nousu, sydämen syketiheyden pieneneminen tai suureneminen, hengitysvaikeudet, ripuli, virtsaamisvaikeudet, ihottuma, ihon punoitus (eryteema).
Ihottuma ja punoitus katoavat yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Harvinaiset: Sydämen rytmihäiriöt, verisuonten laajeneminen, nikotus, nesteen kertyminen kudoksiin, palelu.

Hyvin harvinaiset: Äkillinen yleistynyt allerginen reaktio, johon liittyy verenpaineen lasku ja/tai hengityksen vaikeutuminen (anafylaktinen reaktio), harhaiset ajatukset, kiihtymystilat, voimattomuus, masentuneisuus, ahdistuneisuus, sekavuus, seksuaalitoimintojen häiriöt, vieroitusoireet, koordinaatiohäiriöt, kouristuskohtaukset (mukaan lukien klooniset ja grand mal -kohtaukset), näön tarkkuuden heikentyminen, hengityksen heikentyminen (hengityslama), hengityksen pysähtyminen (apnea), kivulias turvotus, suolitukos, virtsarakon kipu, vähentynyt virtsan määrä.

Jos olet käyttänyt *Fentanyl*ratiopharmia jo pitemmän aikaa, valmisteen vaikutus voi heiketä (toleranssin kehittymisen takia), jolloin annoksen muuttaminen on tarpeen. Sinulle voi kehittyä myös fyysinen riippuvuus lääkkeeseen ja voit saada vieroitusoireita, jos lopetat laastareiden käytön äkillisesti. Vieroitusoireina voi esiintyä pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta ja lihasvapinaa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. *Fentanyl-ratiopharmin* SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville, käytön jälkeenkään. Depotlaastarit sisältävät paljon vaikuttavaa ainetta vielä käytön jälkeenkin.

Älä käytä *Fentanyl-ratiopharmia* pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C:ssa.

Käytetyt, käyttämättä jääneet ja vanhentuneet laastarit tulee turvallisuussyistä ja ympäristön suojelemiseksi hävittää tai toimittaa apteekkiin hävitettäväksi. Käytetyt laastarit taitetaan kahtia liimapinnat vastakkain. Pane käytetyt laastarit takaisin ulkopakkaukseen ja hävitä pakkaus tai toimita se mieluiten apteekkiin hävitettäväksi.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Fentanyl sisältää

- Vaikuttava aine on fentanyyli.
Yhdestä laastarista vapautuu 25 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 7,5 cm², sisältää 4,125 mg fentanyyliä.
- Muut aineet ovat:
Liimapinta: polyakrylaattia sisältävä liimakerros
Taustakalvo: polypropeenikalvo, sininen painomuste
Suojakalvo: polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Fentanyl-ratiopharm on läpinäkyvä depotlaastari, joka kiinnitetään ihoon liimapinnan avulla.

Depotlaastareihin on painettu sinisellä lääkkeen vahvuus.

Fentanyl-ratiopharmia on saatavana 3, 5, 10 tai 20:n depotlaastarin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Valmistaja

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

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

DE/H/0739/01/MR

Itävalta	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster
Saksa	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster
Espanja	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Ranska	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique
Alankomaat	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Iso-Britannia	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixplaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä *Fentanyl-ratiopharm* on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät *Fentanyl-ratiopharmia*
3. Miten *Fentanyl-ratiopharmia* käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. *Fentanyl-ratiopharm*in säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ FENTANYL RATIOPHARM ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Fentanyyli kuuluu opioideiksi kutsuttujen vahvojen kipulääkkeiden ryhmään. Kipulääke fentanyyli vapautuu hitaasti laastarista ja imeytyy ihon läpi elimistöön.

Fentanyl-ratiopharm-depotlaastareita käytetään sellaisen vaikean ja pitkäaikaisen kivun hoitoon, jota ei saada hallintaan muutoin kuin voimakkaiden kipulääkkeiden avulla.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT FENTANYL-RATIOPHARMIA

Älä käytä *Fentanyl-ratiopharmia*

- jos olet allerginen (yliherkkä) fentanyylille tai valmisteeseen jollekin muulle aineelle
- jos tarvitset hoitoa lyhytaikaiseen kipuun esim. leikkauksen jälkeen
- jos keskushermostosi toiminta on vaikeasti heikentynyt, esim. aivovamman yhteydessä.

Ole erityisen varovainen *Fentanyl-ratiopharm*in suhteen

VAROITUS:

Fentanyl-ratiopharm on lääkevalmiste, joka voi olla hengenvaarallinen lapsille. Myös käytetyt depotlaastarit voivat olla hengenvaarallisia. Ota huomioon, että tämän lääkevalmisteeseen ulkonäkö voi olla lapselle houkutteleva. *Fentanyl-ratiopharm* voi aiheuttaa hengenvaarallisia haittavaikutuksia henkilöille, jotka eivät säännöllisesti käytä lääkärin määräämiä opioidilääkkeitä.

Kerro lääkärillesi ennen *Fentanyl-ratiopharm*in käytön aloittamista, jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista, koska haittavaikutusten riski on tällöin suurempi ja/tai lääkärin voi olla tarpeen määrätä sinulle pienempi fentanyyliannos:

- astma, heikentynyt hengitys tai jokin keuhkosairaus

- matala verenpaine
- maksan vajaatoiminta
- munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on tai on ollut jokin päänvamma, aivokasvain, kohonneen aivopaineen oireita (esim. päänsärkyä, näköhäiriöitä), tajunnantason muutoksia, tajunnanmenetyks tai syvä tajuttomuus (kooma)
- hidas ja epäsäännöllinen sydämen syke (bradyarytmia)
- myasthenia gravis (eräs väsymystä ja lihasheikkoutta aiheuttava sairaus).

Jos sinulle nousee kuume hoidon aikana, kerro asiasta lääkärillesi. Ruumiinlämmön nousu voi aiheuttaa sen, että lääkettä imeytyy liikaa ihon läpi. Tästä syystä on myös vältettävä laastarin kiinnityskohdan altistusta suoralle lämmölle, kuten lämmitettävälle peitolle, kuumavesipullolle, saunalle, solariumille tai kuumalle kylvyllä. Auringossa voi oleilla, mutta kuumina kesäpäivinä laastarin kiinnityskohta on suojattava vaatteella.

Jos käytät *Fentanyl*-ratiopharmia pitkäaikaisesti, sinulle voi kehittyä normaalia suurempi sietokyky lääkkeelle (toleranssi) ja fyysinen tai psyykinen riippuvuus lääkkeestä. Tämä on kuitenkin harvinaista syöpään liittyvän kivun hoidossa.

Jos olet iäkäs tai yleisvointisi on erittäin huono (ns. kakektinen), lääkäri seuraa vointiasi tavallista tarkemmin, sillä pienemmän annoksen määrääminen voi olla tarpeen.

Laastareita ei pidä leikata pienempiin osiin, sillä pilkottujen laastareiden laatua, tehokkuutta ja turvallisuutta ei ole osoitettu.

Lapset

Fentanyl-ratiopharmia ei pidä tavallisesti käyttää alle 12-vuotiailla lapsilla, koska valmisteen käytöstä lapsille on vain vähän kokemuksia. Lääkäri voi kuitenkin poikkeuksellisesti erikseen määrätä alle 12-vuotiaalle lapselle *Fentanyl-ratiopharmia*.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi, jos käytät barbituraatteja (käytetään unihäiriöiden hoitoon), buprenorfinia, nalbufiinia tai pentatsosiinia (muuta vahvoja kipulääkkeitä). Ei ole suositeltavaa käyttää näitä lääkkeitä yhdessä *Fentanyl-ratiopharmin* kanssa.

Jos käytät samanaikaisesti lääkkeitä, jotka vaikuttavat aivotoimintaan, on todennäköisempää, että sinulla ilmenee haittavaikutuksia, erityisesti hengitysvaikeuksia. Tällaisia lääkkeitä tai aineita ovat esimerkiksi:

- rauhoittavat lääkkeet
- masennuslääkkeet
- psykoosilääkkeet (ns. neuroleptit)
- nukutus- ja puudutusaineet; jos sinulle ollaan antamassa nukutus- tai puudutusainetta, kerro lääkäri tai hammaslääkäri, että käytät *Fentanyl-ratiopharmia*
- unihäiriöiden hoitoon käytettävät lääkkeet (unilääkkeet, rauhoittavat lääkkeet)
- allergialääkkeet ja matkapahoinvointilääkkeet (antihistamiinit, pahoinvointilääkkeet)
- muut voimakkaat kipulääkkeet (opioidit)
- alkoholi.

Älä käytä mitään seuraavassa mainittua lääkettä samanaikaisesti *Fentanyl-ratiopharmin* kanssa, ellei lääkäri niin erikseen määrää ja seuraa vointiasi.

Nämä lääkkeet voivat voimistaa *Fentanyl-ratiopharmin* vaikutusta ja haittavaikutuksia. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi:

- ritonaviiri (aids-lääke)
- ketokonatsoli, itrakonatsoli (sienilääkkeitä)
- diltiatseemi (sydänlääke)
- simetidiini (liikahappoisuuslääke)

- makrolidiantibiootit.

Kerro lääkärillesi, jos käytät MAOn estäjiä (esim. moklobemidiä masennuksen hoitoon tai selegiliiniä Parkinsonin taudin hoitoon) tai jos olet käyttänyt niitä viimeksi kuluneiden 14 päivän aikana. MAOn estäjien samanaikainen käyttö fentanyylin kanssa saattaa aiheuttaa toksisuutta.

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Fentanyl-ratiopharmin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Alkoholin nauttiminen *Fentanyl-ratiopharmin* käytön aikana suurentaa vaikeiden haittavaikutusten riskiä ja voi aiheuttaa hengitysvaikeuksia, verenpaineen laskua, voimakasta väsymystä ja tokkuraisuutta sekä kooman.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäritäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

*Fentanyl-ratiopharm*in käyttöä synnytyksen (myöskään keisarinleikkauksen) aikana ei suositella, sillä fentanyyli voi aiheuttaa vastasyntyneellä lapsella hengitysvaikeuksia. Jos tulet raskaaksi *Fentanyl-ratiopharmin* käytön aikana, ota yhteys lääkäriin. *Fentanyl-ratiopharmia* ei pidä käyttää raskauden ja imetyksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole vahvistettu. Fentanyyli erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle haittavaikutuksia, kuten voimakasta väsymystä ja tokkuraisuutta sekä hengityslamaa. Hoidon aikana ja 72 tunnin kuluessa viimeisen laastarin poistamisesta muodostunut rintamaito on hävitettävä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Fentanyl-ratiopharmilla on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä vaikutus on odotettavissa erityisesti hoidon alussa, annoksen muuttamisen yhteydessä sekä alkoholin tai rauhoittavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Jos olet käyttänyt samaa *Fentanyl-ratiopharm*-annosta jo pidemmän aikaa, lääkäri saattaa antaa sinulle luvan ajaa autoa ja käyttää vaarallisia koneita. Älä aja autoa äläkä käytä vaarallisia koneita *Fentanyl-ratiopharm* -hoidon aikana, ellei lääkäri ole antanut sinulle erikseen lupaa siihen.

3. MITEN FENTANYL-RATIOPHARMIA KÄYTETÄÄN

Käytä *Fentanyl-ratiopharmia* juuri siten kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Lääkäri määrää sinulle sopivan *Fentanyl-ratiopharm* -annostuksen kipusi voimakkuuden, yleisvointisi ja aiemmin käyttämäsi kipulääkityksen perusteella.

Laastarin vahvuutta tai laastarien määrää voi olla tarpeen muuttaa sen mukaan, miten elimistösi vastaa hoitoon. Vaikutus saadaan yleensä 24 tunnin kuluessa ensimmäisen laastarin kiinnittämisestä, ja vaikutus lakkaa vähitellen laastarin poistamisen jälkeen. Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärisi kanssa.

Ensimmäinen laastari alkaa vaikuttaa hitaasti, ja vaikutus voi alkaa vasta vuorokauden kuluttua. Lääkäri voi määrätä sinulle ylimääräisiä kipulääkkeitä, kunnes fentanyylidopotlaastarin vaikutus alkaa. Tämän jälkeen *Fentanyl-ratiopharmin* pitäisi lievittää kipua jatkuvasti eikä sinun pitäisi joutua käyttämään ylimääräisiä kipulääkkeitä. Joissakin tapauksissa ylimääräisiä kipulääkkeitä saatetaan kuitenkin joutua käyttämään.

Fentanyl -ratiopharmin kiinnittäminen

- Laastari kiinnitetään tasaiselle alueelle ylävartaloon tai olkavarteeseen. Ihoalueella ei saa olla karvoja, haavoja, näppylöitä eikä muita ihovaurioita. Ihoalue ei ole saanut altistua sädehoidolle.
- Mahdolliset ihokarvat leikataan pois saksilla. Karvoja ei saa ajella pois terällä, sillä se aiheuttaa ihoärsytystä. Tarvittaessa iho voidaan puhdistaa vedellä. Älä käytä saippuaa, öljyä, puhdistusemulsioita, alkoholia tai muita puhdistusaineita, sillä ne voivat ärsyttää ihoa. Ihon on oltava täysin kuiva ennen laastarin kiinnittämistä.
- Laastari tulee kiinnittää välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen. Poista taustakalvo ja kiinnitä laastari ihoon painamalla sitä voimakkaasti kämmenellä ihoa vasten noin 30 sekunnin ajan. Varmista, että laastari kiinnittyy ihoon kunnolla ja että se on myös reunoista kunnolla kiinni ihossa.
- Yhtä *fentanyyli depotlaastari* käytetään yleensä 72 tunnin (3 vuorokauden) ajan. Voit merkitä laastarin kiinnityspäivämäärän ja kellonajan ulkopakkaukseen. Tämä voi auttaa sinua muistamaan, milloin laastari pitää vaihtaa.
- Ihoaluetta, jolle laastari on kiinnitetty, ei pidä altistaa ulkoisista lämmönlähteistä tulevalle lämmölle (ks. kohta Ole erityisen varovainen *Fentanyl-ratiopharmin* suhteen).
- Depotlaastarissa on vedenpitävä suojakalvo, joten laastarin voi jättää paikoilleen myös suihkun ajaksi.
- Lapsille laastari tulee mieluiten kiinnittää yläselkään, jotta lapsi ei pääsisi irrottamaan laastaria.

Depotlaastarin vaihtaminen

- Poista laastari, kun olet käyttänyt sitä lääkärin määräämän ajan. Yleensä tämä aika on 72 tuntia (3 vuorokautta), mutta se voi olla myös 48 tuntia (2 vuorokautta). Laastari ei yleensä irtoa itsestään. Jos laastarista jää poistamisen jälkeen jälkiä iholle, ne voidaan pestä pois runsaalla saippualla ja vedellä.
- Taita käytetty laastari kahtia liimapinnat vastakkain. Pane käytetyt laastarit takaisin pakkaukseen ja hävitä pakkaus tai toimita se mieluiten apteekkiin hävitettäväksi.
- Kiinnitä uusi laastari edellä annettujen ohjeiden mukaisesti mutta eri kiinnityspaikkaan kuin edellisellä kerralla. Samaa kiinnityspaikkaa saa käyttää uudelleen vasta aikaisintaan 7 päivän kuluttua.

Jos käytät enemmän *Fentanyl-ratiopharmia* kuin sinun pitäisi

Jos olet kiinnittänyt ihoosi enemmän laastareita kuin lääkärisi on sinulle määrännyt, poista laastarit ja ota yhteys lääkäriin, tai sairaalaan.

Yliannostuksen yleisin merkki on hengityksen vaikeutuminen, mikä ilmenee epänormaalin hitaana tai heikkona hengityksenä. Jos tällaisia oireita ilmenee, irrota laastari ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Lääkäriin pääsyä odottaessa potilas täytyy pitää hereillä puhumalla hänelle ja ravistelemalla häntä säännöllisesti.

Muita yliannostuksen merkkejä ja oireita ovat väsymys, matala ruumiinlämpö, hidas sydämensyke, vähentynyt lihasjänteys, voimakas väsymys ja tokkuraisuus, lihaskoordinaation menetys, pupillien supistuminen ja kouristukset.

Jos unohdat käyttää *Fentanyl-ratiopharmia*

Älä missään tapauksessa käytä kaksinkertaista annosta.

Vaihda laastari samaan aikaan päivästä 3 vuorokauden (72 tunnin) välein, ellei lääkäri ole toisin määrännyt. Jos unohdat vaihtaa laastarin, vaihda se heti muistaessasi. Jos laastarin vaihto myöhästyy hyvin paljon, ota yhteys lääkäriisi, sillä voit tarvita lisäkipulääkitystä.

Jos lopetat *Fentanyl-ratiopharmin* käytön

Jos haluat keskeyttää tai lopettaa hoidon, keskustele aina lääkärisi kanssa lopettamisen syistä ja jatkohoidosta.

Fentanyl-ratiopharmin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta. Laastarien käytön lopettaminen voi aiheuttaa huonovointisuutta.

Koska vieroitusoireiden riski on suurempi, jos hoito lopetetaan äkillisesti, *Fentanyl-ratiopharmin* käyttöä ei koskaan pidä lopettaa keskustelematta ensin asiasta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, *Fentanyl depotlaastari* voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset on esitetty seuraavien esiintymistiheyksien mukaan:

Hyvin yleinen	<i>ilmenee useammalla kuin 1:llä potilaalla 10:stä</i>
Yleinen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 10:stä mutta useammalla kuin 1:llä 100:sta</i>
Melko harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 100:sta mutta useammalla kuin 1:llä 1 000:sta</i>
Harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 1 000:sta mutta useammalla kuin 1:llä 10 000:sta</i>
Hyvin harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 10 000:sta mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset</i>

Jos sinulla ilmenee jokin seuraavista vakavista, hyvin harvinaisista haittavaikutuksista, poista laastarit ja ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu sairaalan ensiapuun: vaikea hengityslama (vaikea hengenahdistus, koriseva hengitys) tai suolitukos (kouristava vatsakipu, oksentelu, ilmavaivat).

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset: Uneliaisuus, päänsärky, huimaus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, hikoilu, kutina.

Kutina katoaa yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Yleiset: Epätavallisen unelias tai väsynyt olo (aivotoimintaa lamaava vaikutus), hermostuneisuus, ruokahaluttomuus, suun kuivuminen, vatsakipu, ihoreaktiot laastarin kiinnityskohdassa.

Melko harvinaiset: Epätavallinen hyvänolontunne (euforia), muistinmenetykset, univaikeudet, aistiharhat, kiihtymys, vapina, tuntohäiriöt, puhehäiriöt, verenpaineen lasku tai nousu, sydämen syketiheyden pieneneminen tai suureneminen, hengitysvaikeudet, ripuli, virtsaamisvaikeudet, ihottuma, ihon punoitus (eryteema). Ihottuma ja punoitus katoavat yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Harvinaiset: Sydämen rytmihäiriöt, verisuonten laajeneminen, nikotus, nesteen kertyminen kudoksiin, palelu.

Hyvin harvinaiset: Äkillinen yleistynyt allerginen reaktio, johon liittyy verenpaineen lasku ja/tai hengityksen vaikeutuminen (anafylaktinen reaktio), harhaiset ajatukset, kiihtymystilat, voimattomuus, masentuneisuus, ahdistuneisuus, sekavuus, seksuaalitoimintojen häiriöt, vieroitusoireet, koordinaatiohäiriöt, kouristuskohtaukset (mukaan lukien klooniset ja grand mal -kohtaukset), näön tarkkuuden heikentyminen, hengityksen heikentyminen (hengityslama), hengityksen pysähtyminen (apnea), kivulias turvotus, suolitukos, virtsarakon kipu, vähentynyt virtsan määrä.

Jos olet käyttänyt *Fentanyl*ratiopharmia jo pitemmän aikaa, valmisteen vaikutus voi heiketä (toleranssin kehittymisen takia), jolloin annoksen muuttaminen on tarpeen. Sinulle voi kehittyä myös fyysinen riippuvuus lääkkeeseen ja voit saada vieroitusoireita, jos lopetat laastareiden käytön äkillisesti. Vieroitusoireina voi esiintyä pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta ja lihasvapinaa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. *Fentanyl-ratiopharmin* SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville, käytön jälkeenkään. Depotlaastarit sisältävät paljon vaikuttavaa ainetta vielä käytön jälkeenkin.

Älä käytä *Fentanyl-ratiopharmia* pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C:ssa.

Käytetyt, käyttämättä jääneet ja vanhentuneet laastarit tulee turvallisuussyistä ja ympäristön suojelemiseksi hävittää tai toimittaa apteekkiin hävitettäväksi. Käytetyt laastarit taitetaan kahtia liimapinnat vastakkain. Pane käytetyt laastarit takaisin ulkopakkaukseen ja hävitä pakkaus tai toimita se mieluiten apteekkiin hävitettäväksi.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Fentanyl sisältää

- Vaikuttava aine on fentanyyli.
Yhdestä laastarista vapautuu 50 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 15 cm², sisältää 8,25 mg fentanyyliä.
- Muut aineet ovat:
Liimapinta: polyakrylaattia sisältävä liimakerros
Taustakalvo: polypropeenikalvo, sininen painomuste
Suojakalvo: polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Fentanyl-ratiopharm on läpinäkyvä depotlaastari, joka kiinnitetään ihoon liimapinnan avulla.

Depotlaastareihin on painettu sinisellä lääkkeen vahvuus.

Fentanyl-ratiopharmia on saatavana 3, 5, 10 tai 20:n depotlaastarin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Valmistaja

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

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

DE/H/0739/02/MR

Itävalta	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster
Saksa	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster
Espanja	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Ranska	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique
Alankomaat	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Iso-Britannia	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixplaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä *Fentanyl-ratiopharm* on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät *Fentanyl-ratiopharmia*
3. Miten *Fentanyl-ratiopharmia* käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. *Fentanyl-ratiopharm*in säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ FENTANYL RATIOPHARM ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Fentanyyli kuuluu opioideiksi kutsuttujen vahvojen kipulääkkeiden ryhmään. Kipulääke fentanyyli vapautuu hitaasti laastarista ja imeytyy ihon läpi elimistöön.

Fentanyl-ratiopharm-depotlaastareita käytetään sellaisen vaikean ja pitkäaikaisen kivun hoitoon, jota ei saada hallintaan muutoin kuin voimakkaiden kipulääkkeiden avulla.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT FENTANYL-RATIOPHARMIA

Älä käytä *Fentanyl-ratiopharmia*

- jos olet allerginen (yliherkkä) fentanyylille tai valmisteeseen jollekin muulle aineelle
- jos tarvitset hoitoa lyhytaikaiseen kipuun esim. leikkauksen jälkeen
- jos keskushermostosi toiminta on vaikeasti heikentynyt, esim. aivovamman yhteydessä.

Ole erityisen varovainen *Fentanyl-ratiopharm*in suhteen

VAROITUS:

Fentanyl-ratiopharm on lääkevalmiste, joka voi olla hengenvaarallinen lapsille. Myös käytetyt depotlaastarit voivat olla hengenvaarallisia. Ota huomioon, että tämän lääkevalmisteeseen ulkonäkö voi olla lapselle houkutteleva. *Fentanyl-ratiopharm* voi aiheuttaa hengenvaarallisia haittavaikutuksia henkilöille, jotka eivät säännöllisesti käytä lääkärin määräämiä opioidilääkkeitä.

Kerro lääkärillesi ennen *Fentanyl-ratiopharm*in käytön aloittamista, jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista, koska haittavaikutusten riski on tällöin suurempi ja/tai lääkärin voi olla tarpeen määrätä sinulle pienempi fentanyyliannos:

- astma, heikentynyt hengitys tai jokin keuhkosairaus

- matala verenpaine
- maksan vajaatoiminta
- munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on tai on ollut jokin päänvamma, aivokasvain, kohonneen aivopaineen oireita (esim. päänsärkyä, näköhäiriöitä), tajunnantason muutoksia, tajunnanmenetys tai syvä tajuttomuus (kooma)
- hidas ja epäsäännöllinen sydämen syke (bradyarytmia)
- myasthenia gravis (eräs väsymystä ja lihasheikkoutta aiheuttava sairaus).

Jos sinulle nousee kuume hoidon aikana, kerro asiasta lääkärillesi. Ruumiinlämmön nousu voi aiheuttaa sen, että lääkettä imeytyy liikaa ihon läpi. Tästä syystä on myös vältettävä laastarin kiinnityskohdan altistusta suoralle lämmölle, kuten lämmitettävälle peitolle, kuumavesipullolle, saunalle, solariumille tai kuumalle kylvyllä. Auringossa voi oleilla, mutta kuumina kesäpäivinä laastarin kiinnityskohta on suojattava vaatteella.

Jos käytät *Fentanyl*ratiopharmia pitkäaikaisesti, sinulle voi kehittyä normaalia suurempi sietokyky lääkkeelle (toleranssi) ja fyysinen tai psyykinen riippuvuus lääkkeestä. Tämä on kuitenkin harvinaista syöpään liittyvän kivun hoidossa.

Jos olet iäkäs tai yleisvointisi on erittäin huono (ns. kakektinen), lääkäri seuraa vointiasi tavallista tarkemmin, sillä pienemmän annoksen määrääminen voi olla tarpeen.

Laastareita ei pidä leikata pienempiin osiin, sillä pilkottujen laastareiden laatua, tehokkuutta ja turvallisuutta ei ole osoitettu.

Lapset

Fentanyl-ratiopharmia ei pidä tavallisesti käyttää alle 12-vuotiailla lapsilla, koska valmisteen käytöstä lapsille on vain vähän kokemuksia. Lääkäri voi kuitenkin poikkeuksellisesti erikseen määrätä alle 12-vuotiaalle lapselle *Fentanyl-ratiopharmia*.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi, jos käytät barbituraatteja (käytetään unihäiriöiden hoitoon), buprenorfinia, nalbufiinia tai pentatsosiinia (muuta vahvoja kipulääkkeitä). Ei ole suositeltavaa käyttää näitä lääkkeitä yhdessä *Fentanyl-ratiopharmin* kanssa.

Jos käytät samanaikaisesti lääkkeitä, jotka vaikuttavat aivotoimintaan, on todennäköisempää, että sinulla ilmenee haittavaikutuksia, erityisesti hengitysvaikeuksia. Tällaisia lääkkeitä tai aineita ovat esimerkiksi:

- rauhoittavat lääkkeet
- masennuslääkkeet
- psykoosilääkkeet (ns. neuroleptit)
- nukutus- ja puudutusaineet; jos sinulle ollaan antamassa nukutus- tai puudutusainetta, kerro lääkärille tai hammaslääkärille, että käytät *Fentanyl-ratiopharmia*
- unihäiriöiden hoitoon käytettävät lääkkeet (unilääkkeet, rauhoittavat lääkkeet)
- allergialääkkeet ja matkapahoinvointilääkkeet (antihistamiinit, pahoinvointilääkkeet)
- muut voimakkaat kipulääkkeet (opioidit)
- alkoholi.

Älä käytä mitään seuraavassa mainittua lääkettä samanaikaisesti *Fentanyl-ratiopharmin* kanssa, ellei lääkäri niin erikseen määrää ja seuraa vointiasi.

Nämä lääkkeet voivat voimistaa *Fentanyl-ratiopharmin* vaikutusta ja haittavaikutuksia. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi:

- ritonaviiri (aids-lääke)
- ketokonatsoli, itrakonatsoli (sienilääkkeitä)
- diltiatseemi (sydänlääke)
- simetidiini (liikahappoisuuslääke)

- makrolidiantibiootit.

Kerro lääkäriillesi, jos käytät MAOn estäjiä (esim. moklobemidiä masennuksen hoitoon tai selegiliiniä Parkinsonin taudin hoitoon) tai jos olet käyttänyt niitä viimeksi kuluneiden 14 päivän aikana. MAOn estäjien samanaikainen käyttö fentanyylin kanssa saattaa aiheuttaa toksisuutta.

Kerro lääkäriillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Fentanyl-ratiopharmin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Alkoholin nauttiminen *Fentanyl-ratiopharmin* käytön aikana suurentaa vaikeiden haittavaikutusten riskiä ja voi aiheuttaa hengitysvaikeuksia, verenpaineen laskua, voimakasta väsymystä ja tokkuraisuutta sekä kooman.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäritäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Fentanyl-ratiopharm käyttöä synnytyksen (myöskään keisarinleikkauksen) aikana ei suositella, sillä fentanyyli voi aiheuttaa vastasyntyneellä lapsella hengitysvaikeuksia. Jos tulet raskaaksi *Fentanyl-ratiopharmin* käytön aikana, ota yhteys lääkäriin. *Fentanyl-ratiopharmia* ei pidä käyttää raskauden ja imetyksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole vahvistettu. Fentanyyli erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle haittavaikutuksia, kuten voimakasta väsymystä ja tokkuraisuutta sekä hengityslamaa. Hoidon aikana ja 72 tunnin kuluessa viimeisen laastarin poistamisesta muodostunut rintamaito on hävitettävä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Fentanyl-ratiopharmilla on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä vaikutus on odotettavissa erityisesti hoidon alussa, annoksen muuttamisen yhteydessä sekä alkoholin tai rauhoittavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Jos olet käyttänyt samaa *Fentanyl-ratiopharm*-annosta jo pidemmän aikaa, lääkäri saattaa antaa sinulle luvan ajaa autoa ja käyttää vaarallisia koneita. Älä aja autoa äläkä käytä vaarallisia koneita *Fentanyl-ratiopharm* -hoidon aikana, ellei lääkäri ole antanut sinulle erikseen lupaa siihen.

3. MITEN FENTANYL-RATIOPHARMIA KÄYTETÄÄN

Käytä *Fentanyl-ratiopharmia* juuri siten kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Lääkäri määrää sinulle sopivan *Fentanyl-ratiopharm* -annostuksen kipusi voimakkuuden, yleisvointisi ja aiemmin käyttämäsi kipulääkityksen perusteella.

Laastarin vahvuutta tai laastarien määrää voi olla tarpeen muuttaa sen mukaan, miten elimistösi vastaa hoitoon. Vaikutus saadaan yleensä 24 tunnin kuluessa ensimmäisen laastarin kiinnittämisestä, ja vaikutus lakkaa vähitellen laastarin poistamisen jälkeen. Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärisi kanssa.

Ensimmäinen laastari alkaa vaikuttaa hitaasti, ja vaikutus voi alkaa vasta vuorokauden kuluttua. Lääkäri voi määrätä sinulle ylimääräisiä kipulääkkeitä, kunnes fentanyylidipotlaastarin vaikutus alkaa. Tämän jälkeen *Fentanyl-ratiopharmin* pitäisi lievittää kipua jatkuvasti eikä sinun pitäisi joutua käyttämään ylimääräisiä kipulääkkeitä. Joissakin tapauksissa ylimääräisiä kipulääkkeitä saatetaan kuitenkin joutua käyttämään.

Fentanyl -ratiopharmin kiinnittäminen

- Laastari kiinnitetään tasaiselle alueelle ylävartaloon tai olkavarteeseen. Ihoalueella ei saa olla karvoja, haavoja, näppyliitä eikä muita ihovaurioita. Ihoalue ei ole saanut altistua sädehoidolle.
- Mahdolliset ihokarvat leikataan pois saksilla. Karvoja ei saa ajella pois terällä, sillä se aiheuttaa ihoärsytystä. Tarvittaessa iho voidaan puhdistaa vedellä. Älä käytä saippuaa, öljyä, puhdistusemulsioita, alkoholia tai muita puhdistusaineita, sillä ne voivat ärsyttää ihoa. Ihon on oltava täysin kuiva ennen laastarin kiinnittämistä.
- Laastari tulee kiinnittää välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen. Poista taustakalvo ja kiinnitä laastari ihoon painamalla sitä voimakkaasti kämmenellä ihoa vasten noin 30 sekunnin ajan. Varmista, että laastari kiinnittyy ihoon kunnolla ja että se on myös reunoista kunnolla kiinni ihossa.
- Yhtä *fentanyyli depotlaastari* käytetään yleensä 72 tunnin (3 vuorokauden) ajan. Voit merkitä laastarin kiinnityspäivämäärän ja kellonajan ulkopakkaukseen. Tämä voi auttaa sinua muistamaan, milloin laastari pitää vaihtaa.
- Ihoaluetta, jolle laastari on kiinnitetty, ei pidä altistaa ulkoisista lämmönlähteistä tulevalle lämmölle (ks. kohta Ole erityisen varovainen *Fentanyl-ratiopharmin* suhteen).
- Depotlaastarissa on vedenpitävä suojakalvo, joten laastarin voi jättää paikoilleen myös suihkun ajaksi.
- Lapsille laastari tulee mieluiten kiinnittää yläselkään, jotta lapsi ei pääsisi irrottamaan laastaria.

Depotlaastarin vaihtaminen

- Poista laastari, kun olet käyttänyt sitä lääkärin määräämän ajan. Yleensä tämä aika on 72 tuntia (3 vuorokautta), mutta se voi olla myös 48 tuntia (2 vuorokautta). Laastari ei yleensä irtoa itsestään. Jos laastarista jää poistamisen jälkeen jälkiä iholle, ne voidaan pestä pois runsaalla saippualla ja vedellä.
- Taita käytetty laastari kahtia liimapinnat vastakkain. Pane käytetyt laastarit takaisin pakkaukseen ja hävitä pakkaus tai toimita se mieluiten apteekkiin hävitettäväksi.
- Kiinnitä uusi laastari edellä annettujen ohjeiden mukaisesti mutta eri kiinnityspaikkaan kuin edellisellä kerralla. Samaa kiinnityspaikkaa saa käyttää uudelleen vasta aikaisintaan 7 päivän kuluttua.

Jos käytät enemmän *Fentanyl-ratiopharmia* kuin sinun pitäisi

Jos olet kiinnittänyt ihoosi enemmän laastareita kuin lääkärisi on sinulle määrännyt, poista laastarit ja ota yhteys lääkäriin, tai sairaalaan.

Yliannostuksen yleisin merkki on hengityksen vaikeutuminen, mikä ilmenee epänormaalin hitaana tai heikkona hengityksenä. Jos tällaisia oireita ilmenee, irrota laastari ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Lääkäriin pääsyä odottaessa potilas täytyy pitää hereillä puhumalla hänelle ja ravistelemalla häntä säännöllisesti.

Muita yliannostuksen merkkejä ja oireita ovat väsymys, matala ruumiinlämpö, hidas sydämensyke, vähentynyt lihasjänteys, voimakas väsymys ja tokkuraisuus, lihaskoordinaation menetys, pupillien supistuminen ja kouristukset.

Jos unohdat käyttää *Fentanyl-ratiopharmia*

Älä missään tapauksessa käytä kaksinkertaista annosta.

Vaihda laastari samaan aikaan päivästä 3 vuorokauden (72 tunnin) välein, ellei lääkäri ole toisin määrännyt. Jos unohdat vaihtaa laastarin, vaihda se heti muistaessasi. Jos laastarin vaihto myöhästyy hyvin paljon, ota yhteys lääkäriisi, sillä voit tarvita lisäkipulääkitystä.

Jos lopetat *Fentanyl-ratiopharmin* käytön

Jos haluat keskeyttää tai lopettaa hoidon, keskustele aina lääkärisi kanssa lopettamisen syistä ja jatkohoidosta.

Fentanyl-ratiopharmin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta. Laastarien käytön lopettaminen voi aiheuttaa huonovointisuutta.

Koska vieroitusoireiden riski on suurempi, jos hoito lopetetaan äkillisesti, *Fentanyl-ratiopharmin* käyttöä ei koskaan pidä lopettaa keskustelematta ensin asiasta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, *Fentanyl depotlaastari* voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset on esitetty seuraavien esiintymistiheyksien mukaan:

Hyvin yleinen	<i>ilmenee useammalla kuin 1:llä potilaalla 10:stä</i>
Yleinen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 10:stä mutta useammalla kuin 1:llä 100:sta</i>
Melko harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 100:sta mutta useammalla kuin 1:llä 1 000:sta</i>
Harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 1 000:sta mutta useammalla kuin 1:llä 10 000:sta</i>
Hyvin harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 10 000:sta mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset</i>

Jos sinulla ilmenee jokin seuraavista vakavista, hyvin harvinaisista haittavaikutuksista, poista laastarit ja ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu sairaalan ensiapuun: vaikea hengityslama (vaikea hengenahdistus, koriseva hengitys) tai suolitukos (kouristava vatsakipu, oksentelu, ilmavaivat).

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset: Uneliaisuus, päänsärky, huimaus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, hikoilu, kutina.

Kutina katoaa yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Yleiset: Epätavallisen unelias tai väsynyt olo (aivotoimintaa lamaava vaikutus), hermostuneisuus, ruokahaluttomuus, suun kuivuminen, vatsakipu, ihoreaktiot laastarin kiinnityskohdassa.

Melko harvinaiset: Epätavallinen hyvänolontunne (euforia), muistinmenetykset, univaikeudet, aistiharhat, kiihtymys, vapina, tuntohäiriöt, puhehäiriöt, verenpaineen lasku tai nousu, sydämen syketiheyden pieneneminen tai suureneminen, hengitysvaikeudet, ripuli, virtsaamisvaikeudet, ihottuma, ihon punoitus (eryteema). Ihottuma ja punoitus katoavat yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Harvinaiset: Sydämen rytmihäiriöt, verisuonten laajeneminen, nikotus, nesteen kertyminen kudoksiin, palelu.

Hyvin harvinaiset: Äkillinen yleistynyt allerginen reaktio, johon liittyy verenpaineen lasku ja/tai hengityksen vaikeutuminen (anafylaktinen reaktio), harhaiset ajatukset, kiihtymystilat, voimattomuus, masentuneisuus, ahdistuneisuus, sekavuus, seksuaalitoimintojen häiriöt, vieroitusoireet, koordinaatiohäiriöt, kouristuskohtaukset (mukaan lukien klooniset ja grand mal -kohtaukset), näön tarkkuuden heikentyminen, hengityksen heikentyminen (hengityslama), hengityksen pysähtyminen (apnea), kivulias turvotus, suolitukos, virtsarakon kipu, vähentynyt virtsan määrä.

Jos olet käyttänyt *Fentanyl*ratiopharmia jo pitemmän aikaa, valmisteen vaikutus voi heiketä (toleranssin kehittymisen takia), jolloin annoksen muuttaminen on tarpeen. Sinulle voi kehittyä myös fyysinen riippuvuus lääkkeeseen ja voit saada vieroitusoireita, jos lopetat laastareiden käytön äkillisesti. Vieroitusoireina voi esiintyä pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta ja lihasvapinaa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. *Fentanyl-ratiopharmin* SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville, käytön jälkeenkään. Depotlaastarit sisältävät paljon vaikuttavaa ainetta vielä käytön jälkeenkin.

Älä käytä *Fentanyl-ratiopharmia* pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C:ssa.

Käytetyt, käyttämättä jääneet ja vanhentuneet laastarit tulee turvallisuussyistä ja ympäristön suojelemiseksi hävittää tai toimittaa apteekkiin hävitettäväksi. Käytetyt laastarit taitetaan kahtia liimapinnat vastakkain. Pane käytetyt laastarit takaisin ulkopakkaukseen ja hävitä pakkaus tai toimita se mieluiten apteekkiin hävitettäväksi.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Fentanyl sisältää

- Vaikuttava aine on fentanyyli.
Yhdestä laastarista vapautuu 75 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 22,5 cm², sisältää 12,375 mg fentanyyliä.
- Muut aineet ovat:
Liimapinta: polyakrylaattia sisältävä liimakerros
Taustakalvo: polypropeenikalvo, sininen painomuste
Suojakalvo: polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Fentanyl-ratiopharm on läpinäkyvä depotlaastari, joka kiinnitetään ihoon liimapinnan avulla.

Depotlaastareihin on painettu sinisellä lääkkeen vahvuus.

Fentanyl-ratiopharmia on saatavana 3, 5, 10 tai 20:n depotlaastarin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Valmistaja

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

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

DE/H/0739/03/MR

Itävalta	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster
Saksa	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster
Espanja	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Ranska	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique
Alankomaat	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Iso-Britannia	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster ja muut nimet (ks. liite I)

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

fentanyyli

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä *Fentanyl-ratiopharm* on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät *Fentanyl-ratiopharmia*
3. Miten *Fentanyl-ratiopharmia* käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. *Fentanyl-ratiopharm*in säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ FENTANYL RATIOPHARM ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Fentanyyli kuuluu opioideiksi kutsuttujen vahvojen kipulääkkeiden ryhmään. Kipulääke fentanyyli vapautuu hitaasti laastarista ja imeytyy ihon läpi elimistöön.

Fentanyl-ratiopharm-depotlaastareita käytetään sellaisen vaikean ja pitkäaikaisen kivun hoitoon, jota ei saada hallintaan muutoin kuin voimakkaiden kipulääkkeiden avulla.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT FENTANYL-RATIOPHARMIA

Älä käytä *Fentanyl-ratiopharmia*

- jos olet allerginen (yliherkkä) fentanyylille tai valmisteeseen jollekin muulle aineelle
- jos tarvitset hoitoa lyhytaikaiseen kipuun esim. leikkauksen jälkeen
- jos keskushermostosi toiminta on vaikeasti heikentynyt, esim. aivovamman yhteydessä.

Ole erityisen varovainen *Fentanyl-ratiopharm*in suhteen

VAROITUS:

Fentanyl-ratiopharm on lääkevalmiste, joka voi olla hengenvaarallinen lapsille. Myös käytetyt depotlaastarit voivat olla hengenvaarallisia. Ota huomioon, että tämän lääkevalmisteen ulkonäkö voi olla lapselle houkutteleva. *Fentanyl-ratiopharm* voi aiheuttaa hengenvaarallisia haittavaikutuksia henkilöille, jotka eivät säännöllisesti käytä lääkärin määräämiä opioidilääkkeitä.

Kerro lääkärillesi ennen *Fentanyl-ratiopharm*in käytön aloittamista, jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista, koska haittavaikutusten riski on tällöin suurempi ja/tai lääkärin voi olla tarpeen määrätä sinulle pienempi fentanyyliannos:

- astma, heikentynyt hengitys tai jokin keuhkosairaus

- matala verenpaine
- maksan vajaatoiminta
- munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on tai on ollut jokin päänvamma, aivokasvain, kohonneen aivopaineen oireita (esim. päänsärkyä, näköhäiriöitä), tajunnantason muutoksia, tajunnanmenetyks tai syvä tajuttomuus (kooma)
- hidas ja epäsäännöllinen sydämen syke (bradyarytmia)
- myasthenia gravis (eräs väsymystä ja lihasteikkoutta aiheuttava sairaus).

Jos sinulle nousee kuume hoidon aikana, kerro asiasta lääkärillesi. Ruumiinlämmön nousu voi aiheuttaa sen, että lääkettä imeytyy liikaa ihon läpi. Tästä syystä on myös vältettävä laastarin kiinnityskohdan altistusta suoralle lämmölle, kuten lämmitettävälle peitolle, kuumavesipullolle, saunalle, solariumille tai kuumalle kylvyllä. Auringossa voi oleilla, mutta kuumina kesäpäivinä laastarin kiinnityskohta on suojattava vaatteella.

Jos käytät *Fentanyl*-ratiopharmia pitkäaikaisesti, sinulle voi kehittyä normaalia suurempi sietokyky lääkkeelle (toleranssi) ja fyysinen tai psyykinen riippuvuus lääkkeestä. Tämä on kuitenkin harvinaista syöpään liittyvän kivun hoidossa.

Jos olet iäkäs tai yleisvointisi on erittäin huono (ns. kakektinen), lääkäri seuraa vointiasi tavallista tarkemmin, sillä pienemmän annoksen määrääminen voi olla tarpeen.

Laastareita ei pidä leikata pienempiin osiin, sillä pilkottujen laastareiden laatua, tehokkuutta ja turvallisuutta ei ole osoitettu.

Lapset

Fentanyl-ratiopharmia ei pidä tavallisesti käyttää alle 12-vuotiailla lapsilla, koska valmisteen käytöstä lapsille on vain vähän kokemuksia. Lääkäri voi kuitenkin poikkeuksellisesti erikseen määrätä alle 12-vuotiaalle lapselle *Fentanyl-ratiopharmia*.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi, jos käytät barbituraatteja (käytetään unihäiriöiden hoitoon), buprenorfinia, nalbufiinia tai pentatsosiinia (muuta vahvoja kipulääkkeitä). Ei ole suositeltavaa käyttää näitä lääkkeitä yhdessä *Fentanyl-ratiopharmin* kanssa.

Jos käytät samanaikaisesti lääkkeitä, jotka vaikuttavat aivotoimintaan, on todennäköisempää, että sinulla ilmenee haittavaikutuksia, erityisesti hengitysvaikeuksia. Tällaisia lääkkeitä tai aineita ovat esimerkiksi:

- rauhoittavat lääkkeet
- masennuslääkkeet
- psykoosilääkkeet (ns. neuroleptit)
- nukutus- ja puudutusaineet; jos sinulle ollaan antamassa nukutus- tai puudutusainetta, kerro lääkäri tai hammaslääkäri, että käytät *Fentanyl-ratiopharmia*
- unihäiriöiden hoitoon käytettävät lääkkeet (unilääkkeet, rauhoittavat lääkkeet)
- allergialääkkeet ja matkapahoinvointilääkkeet (antihistamiinit, pahoinvointilääkkeet)
- muut voimakkaat kipulääkkeet (opioidit)
- alkoholi.

Älä käytä mitään seuraavassa mainittua lääkettä samanaikaisesti *Fentanyl-ratiopharmin* kanssa, ellei lääkäri niin erikseen määrää ja seuraa vointiasi.

Nämä lääkkeet voivat voimistaa *Fentanyl-ratiopharmin* vaikutusta ja haittavaikutuksia. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi:

- ritonaviiri (aids-lääke)
- ketokonatsoli, itrakonatsoli (sienilääkkeitä)
- diltiatseemi (sydänlääke)
- simetidiini (liikahappoisuuslääke)

- makrolidiantibiootit.

Kerro lääkäriillesi, jos käytät MAOn estäjiä (esim. moklobemidiä masennuksen hoitoon tai selegiliiniä Parkinsonin taudin hoitoon) tai jos olet käyttänyt niitä viimeksi kuluneiden 14 päivän aikana. MAOn estäjien samanaikainen käyttö fentanyylin kanssa saattaa aiheuttaa toksisuutta.

Kerro lääkäriillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Fentanyl-ratiopharmin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Alkoholin nauttiminen *Fentanyl-ratiopharmin* käytön aikana suurentaa vaikeiden haittavaikutusten riskiä ja voi aiheuttaa hengitysvaikeuksia, verenpaineen laskua, voimakasta väsymystä ja tokkuraisuutta sekä kooman.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäritäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

*Fentanyl-ratiopharm*in käyttöä synnytyksen (myöskään keisarinleikkauksen) aikana ei suositella, sillä fentanyyli voi aiheuttaa vastasyntyneellä lapsella hengitysvaikeuksia. Jos tulet raskaaksi *Fentanyl-ratiopharmin* käytön aikana, ota yhteys lääkäriin. *Fentanyl-ratiopharmia* ei pidä käyttää raskauden ja imetyksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole vahvistettu. Fentanyyli erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle haittavaikutuksia, kuten voimakasta väsymystä ja tokkuraisuutta sekä hengityslamaa. Hoidon aikana ja 72 tunnin kuluessa viimeisen laastarin poistamisesta muodostunut rintamaito on hävitettävä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Fentanyl-ratiopharmilla on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä vaikutus on odotettavissa erityisesti hoidon alussa, annoksen muuttamisen yhteydessä sekä alkoholin tai rauhoittavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Jos olet käyttänyt samaa *Fentanyl-ratiopharm*-annosta jo pidemmän aikaa, lääkäri saattaa antaa sinulle luvan ajaa autoa ja käyttää vaarallisia koneita. Älä aja autoa äläkä käytä vaarallisia koneita *Fentanyl-ratiopharm* -hoidon aikana, ellei lääkäri ole antanut sinulle erikseen lupaa siihen.

3. MITEN FENTANYL-RATIOPHARMIA KÄYTETÄÄN

Käytä *Fentanyl-ratiopharmia* juuri siten kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Lääkäri määrää sinulle sopivan *Fentanyl-ratiopharm* -annostuksen kipusi voimakkuuden, yleisvointisi ja aiemmin käyttämäsi kipulääkityksen perusteella.

Laastarin vahvuutta tai laastarien määrää voi olla tarpeen muuttaa sen mukaan, miten elimistösi vastaa hoitoon. Vaikutus saadaan yleensä 24 tunnin kuluessa ensimmäisen laastarin kiinnittämisestä, ja vaikutus lakkaa vähitellen laastarin poistamisen jälkeen. Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärisi kanssa.

Ensimmäinen laastari alkaa vaikuttaa hitaasti, ja vaikutus voi alkaa vasta vuorokauden kuluttua. Lääkäri voi määrätä sinulle ylimääräisiä kipulääkkeitä, kunnes fentanyylidipotlaastarin vaikutus alkaa. Tämän jälkeen *Fentanyl-ratiopharmin* pitäisi lievittää kipua jatkuvasti eikä sinun pitäisi joutua käyttämään ylimääräisiä kipulääkkeitä. Joissakin tapauksissa ylimääräisiä kipulääkkeitä saatetaan kuitenkin joutua käyttämään.

Fentanyl -ratiopharmin kiinnittäminen

- Laastari kiinnitetään tasaiselle alueelle ylävartaloon tai olkavarteeseen. Ihoalueella ei saa olla karvoja, haavoja, näppyliitä eikä muita ihovaurioita. Ihoalue ei ole saanut altistua sädehoidolle.
- Mahdolliset ihokarvat leikataan pois saksilla. Karvoja ei saa ajella pois terällä, sillä se aiheuttaa ihoärsytystä. Tarvittaessa iho voidaan puhdistaa vedellä. Älä käytä saippuaa, öljyä, puhdistusemulsioita, alkoholia tai muita puhdistusaineita, sillä ne voivat ärsyttää ihoa. Ihon on oltava täysin kuiva ennen laastarin kiinnittämistä.
- Laastari tulee kiinnittää välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen. Poista taustakalvo ja kiinnitä laastari ihoon painamalla sitä voimakkaasti kämmenellä ihoa vasten noin 30 sekunnin ajan. Varmista, että laastari kiinnittyy ihoon kunnolla ja että se on myös reunoista kunnolla kiinni ihossa.
- Yhtä *fentanyyli depotlaastari* käytetään yleensä 72 tunnin (3 vuorokauden) ajan. Voit merkitä laastarin kiinnityspäivämäärän ja kellonajan ulkopakkaukseen. Tämä voi auttaa sinua muistamaan, milloin laastari pitää vaihtaa.
- Ihoaluetta, jolle laastari on kiinnitetty, ei pidä altistaa ulkoisista lämmönlähteistä tulevalle lämmölle (ks. kohta Ole erityisen varovainen *Fentanyl-ratiopharmin* suhteen).
- Depotlaastarissa on vedenpitävä suojakalvo, joten laastarin voi jättää paikoilleen myös suihkun ajaksi.
- Lapsille laastari tulee mieluiten kiinnittää yläselkään, jotta lapsi ei pääsisi irrottamaan laastaria.

Depotlaastarin vaihtaminen

- Poista laastari, kun olet käyttänyt sitä lääkärin määräämän ajan. Yleensä tämä aika on 72 tuntia (3 vuorokautta), mutta se voi olla myös 48 tuntia (2 vuorokautta). Laastari ei yleensä irtoa itsestään. Jos laastarista jää poistamisen jälkeen jälkiä iholle, ne voidaan pestä pois runsaalla saippualla ja vedellä.
- Taita käytetty laastari kahtia liimapinnat vastakkain. Pane käytetyt laastarit takaisin pakkaukseen ja hävitä pakkaus tai toimita se mieluiten apteekkiin hävitettäväksi.
- Kiinnitä uusi laastari edellä annettujen ohjeiden mukaisesti mutta eri kiinnityspaikkaan kuin edellisellä kerralla. Samaa kiinnityspaikkaa saa käyttää uudelleen vasta aikaisintaan 7 päivän kuluttua.

Jos käytät enemmän *Fentanyl-ratiopharmia* kuin sinun pitäisi

Jos olet kiinnittänyt ihoosi enemmän laastareita kuin lääkärisi on sinulle määrännyt, poista laastarit ja ota yhteys lääkäriin, tai sairaalaan.

Yliannostuksen yleisin merkki on hengityksen vaikeutuminen, mikä ilmenee epänormaalin hitaana tai heikkona hengityksenä. Jos tällaisia oireita ilmenee, irrota laastari ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Lääkäriin pääsyä odottaessa potilas täytyy pitää hereillä puhumalla hänelle ja ravistelemalla häntä säännöllisesti.

Muita yliannostuksen merkkejä ja oireita ovat väsymys, matala ruumiinlämpö, hidas sydämensyke, vähentynyt lihasjänteys, voimakas väsymys ja tokkuraisuus, lihaskoordinaation menetys, pupillien supistuminen ja kouristukset.

Jos unohdat käyttää *Fentanyl-ratiopharmia*

Älä missään tapauksessa käytä kaksinkertaista annosta.

Vaihda laastari samaan aikaan päivästä 3 vuorokauden (72 tunnin) välein, ellei lääkäri ole toisin määrännyt. Jos unohdat vaihtaa laastarin, vaihda se heti muistaessasi. Jos laastarin vaihto myöhästyy hyvin paljon, ota yhteys lääkäriisi, sillä voit tarvita lisäkipulääkitystä.

Jos lopetat *Fentanyl-ratiopharmin* käytön

Jos haluat keskeyttää tai lopettaa hoidon, keskustele aina lääkärisi kanssa lopettamisen syistä ja jatkohoidosta.

Fentanyl-ratiopharmin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta. Laastarien käytön lopettaminen voi aiheuttaa huonovointisuutta.

Koska vieroitusoireiden riski on suurempi, jos hoito lopetetaan äkillisesti, *Fentanyl-ratiopharmin* käyttöä ei koskaan pidä lopettaa keskustelematta ensin asiasta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, *Fentanyl depotlaastari* voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset on esitetty seuraavien esiintymistiheyksien mukaan:

Hyvin yleinen	<i>ilmenee useammalla kuin 1:llä potilaalla 10:stä</i>
Yleinen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 10:stä mutta useammalla kuin 1:llä 100:sta</i>
Melko harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 100:sta mutta useammalla kuin 1:llä 1 000:sta</i>
Harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 1 000:sta mutta useammalla kuin 1:llä 10 000:sta</i>
Hyvin harvinainen	<i>ilmenee harvemmalla kuin 1:llä potilaalla 10 000:sta mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset</i>

Jos sinulla ilmenee jokin seuraavista vakavista, hyvin harvinaisista haittavaikutuksista, poista laastarit ja ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu sairaalan ensiapuun: vaikea hengityslama (vaikea hengenahdistus, koriseva hengitys) tai suolitukos (kouristava vatsakipu, oksentelu, ilmavaivat).

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset: Uneliaisuus, päänsärky, huimaus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, hikoilu, kutina.

Kutina katoaa yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Yleiset: Epätavallisen unelias tai väsynyt olo (aivotoimintaa lamaava vaikutus), hermostuneisuus, ruokahaluttomuus, suun kuivuminen, vatsakipu, ihoreaktiot laastarin kiinnityskohdassa.

Melko harvinaiset: Epätavallinen hyvänolontunne (euforia), muistinmenetykset, univaikeudet, aistiharhat, kiihtymys, vapina, tuntohäiriöt, puhehäiriöt, verenpaineen lasku tai nousu, sydämen syketiheyden pieneneminen tai suureneminen, hengitysvaikeudet, ripuli, virtsaamisvaikeudet, ihottuma, ihon punoitus (eryteema).
Ihottuma ja punoitus katoavat yleensä vuorokauden kuluessa laastarin irrottamisesta.

Harvinaiset: Sydämen rytmihäiriöt, verisuonten laajeneminen, nikotus, nesteen kertyminen kudoksiin, palelu.

Hyvin harvinaiset: Äkillinen yleistynyt allerginen reaktio, johon liittyy verenpaineen lasku ja/tai hengityksen vaikeutuminen (anafylaktinen reaktio), harhaiset ajatukset, kiihtymystilat, voimattomuus, masentuneisuus, ahdistuneisuus, sekavuus, seksuaalitoimintojen häiriöt, vieroitusoireet, koordinaatiohäiriöt, kouristuskohtaukset (mukaan lukien klooniset ja grand mal -kohtaukset), näön tarkkuuden heikentyminen, hengityksen heikentyminen (hengityslama), hengityksen pysähtyminen (apnea), kivulias turvotus, suolitukos, virtsarakon kipu, vähentynyt virtsan määrä.

Jos olet käyttänyt *Fentanyl*ratiopharmia jo pitemmän aikaa, valmisteen vaikutus voi heiketä (toleranssin kehittymisen takia), jolloin annoksen muuttaminen on tarpeen. Sinulle voi kehittyä myös fyysinen riippuvuus lääkkeeseen ja voit saada vieroitusoireita, jos lopetat laastareiden käytön äkillisesti. Vieroitusoireina voi esiintyä pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta ja lihasvapinaa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. *Fentanyl-ratiopharmin* SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville, käytön jälkeenkään. Depotlaastarit sisältävät paljon vaikuttavaa ainetta vielä käytön jälkeenkin.

Älä käytä *Fentanyl-ratiopharmia* pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C:ssa.

Käytetyt, käyttämättä jääneet ja vanhentuneet laastarit tulee turvallisuussyistä ja ympäristön suojelemiseksi hävittää tai toimittaa apteekkiin hävitettäväksi. Käytetyt laastarit taitetaan kahtia liimapinnat vastakkain. Pane käytetyt laastarit takaisin ulkopakkaukseen ja hävitä pakkaus tai toimita se mieluiten apteekkiin hävitettäväksi.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Fentanyl sisältää

- Vaikuttava aine on fentanyyli.
Yhdestä laastarista vapautuu 100 mikrogrammaa fentanyyliä tunnissa. Yksi laastari, jonka pinta-ala on 30 cm², sisältää 16,5 mg fentanyyliä.
- Muut aineet ovat:
Liimapinta: polyakrylaattia sisältävä liimakerros
Taustakalvo: polypropeenikalvo, sininen painomuste
Suojakalvo: polyeteenitereftalaattikalvo (silikonoitu)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Fentanyl-ratiopharm on läpinäkyvä depotlaastari, joka kiinnitetään ihoon liimapinnan avulla.

Depotlaastareihin on painettu sinisellä lääkkeen vahvuus.

Fentanyl-ratiopharmia on saatavana 3, 5, 10 tai 20:n depotlaastarin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Valmistaja

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

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

DE/H/0739/04/MR

Itävalta	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster
Saksa	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster
Espanja	Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Ranska	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique
Alankomaat	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Iso-Britannia	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

[täytetään kansallisesti]

