

**ANEXA I**

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ,  
CONCENTRAȚIILE MEDICAMENTULUI, CALEA DE ADMINISTRARE A(ALE) ,  
SOLICITANȚII) ȘI DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE  
MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Solicitantul</u>	<u>(Numele inventat) Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Continutul (concentrația)</u>
Germania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster	25 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 25 µg fentanil pe oră
Germania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster	50 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> ce eliberează 50 µg fentanil pe oră
Germania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster	75 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 75 µg fentanil pe oră
Germania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster	100 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> ce eliberează 100 µg fentanil pe oră
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austria	Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 25 µg fentanil pe oră
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austria	Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> ce eliberează 50 µg fentanil pe oră
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-	Fentanyl- ratiopharm 75	75 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 75 µg

		GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austria	µg/h transdermales Matrixpflaster				fentanil pe oră
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austria	Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> ce eliberează 100 µg fentanil pe oră
Franța		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 25 µg fentanil pe oră
Franța		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> ce eliberează 50 µg fentanil pe oră
Franța		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 75 µg fentanil pe oră
Franța		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> ce eliberează 100 µg fentanil pe oră
Olanda	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Olanda		Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal	25 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 25 µg fentanil pe oră

Olanda	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Olanda	gebruik Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	50 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> ce eliberează 50 µg fentanil pe oră
Olanda	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Olanda	gebruik Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	75 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 75 µg fentanil pe oră
Olanda	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Olanda	gebruik Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	100 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> ce eliberează 100 µg fentanil pe oră
Spania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Spania	gebruik Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 25 µg fentanil pe oră
Spania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Spania	gebruik Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG	50 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> ce eliberează 50 µg fentanil pe oră
Spania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos	gebruik Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h	75 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 75 µg fentanil pe oră

Spania	16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Spania	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Spania	parches transdérmicos EFG Fentanilo Matrix 100 µg/h ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG	100 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> ce eliberează 100 µg fentanil pe oră
Marea Britanie		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	4.,25 mg/7,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 25 µg fentanil pe oră
Marea Britanie		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> ce eliberează 50 µg fentanil pe oră
Marea Britanie		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> ce eliberează 75 µg fentanil pe oră
Marea Britanie		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Germania	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	Plasture transdermic	Transdermică	16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> ce eliberează 100 µg fentanil pe oră

## **ANEXA II**

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI  
(REZUMATELOR) CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A  
PROSPECTULUI PREZENTATE DE EMEA**

## CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

### REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE AL FENTANIL-RATIOPHARM ȘI DENUMIRILOR ASOCIATE (A SE VEDEA ANEXA I)

Punctele de dezacord care au condus la această procedură de sesizare, conform articolului 29 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE se referă la:

- 1- Extinderea indicațiilor terapeutice la pacienții fără cancer care suferă de dureri cronice severe
- 2- Posibilitatea includerii tabelului (tabelelor) de conversie în Rezumatul caracteristicilor produsului
- 3- Necesitatea includerii contraindicațiilor privind administrarea în timpul alăptării și administrarea concomitentă cu opioide agoniste parțiale
- 4- Studiile de bioechivalență necesare pentru a demonstra echivalența cu produsul de referință

În ceea ce privește *indicațiile terapeutice*, titularul autorizației de introducere pe piață a pus la dispoziție o expunere științifică, care reprezintă rezumatul publicațiilor referitoare la tratamentul durerilor cronice de origine necanceroasă cu opioide puternice și în special cu fentanil cu administrare transdermală.

În afara rezultatelor controversate din literatura de specialitate privind eficacitatea și siguranța fentanilului cu administrare transdermală în cazul durerii cronice de origine necanceroasă, CHMP a admis că, în circumstanțe speciale, opioidele puternice ar putea ajuta în tratarea acestei afecțiuni. În acest context, CHMP a acceptat indicația „Durerile cronice severe care pot fi abordate terapeutic în mod adecvat doar cu analgezice opioide”.

CHMP a recomandat, de asemenea, adăugarea următoarei mențiuni în cadrul secțiunii 4.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului:

„În cazul durerilor cronice de origine necanceroasă, este preferabil să se înceapă tratamentul cu opioide puternice cu eliberare imediată (de exemplu, morfina) și să se prescrie plasturele cu fentanil cu administrare transdermală, după determinarea eficacității și a dozajului optim pentru opioidul puternic”.

În ceea ce privește *schemele de conversie a dozelor* incluse în Rezumatul caracteristicilor produsului, de la morfina cu administrare orală la fentanilul cu administrare transdermală, pornind de la datele disponibile, CHMP consideră că ambele tabele ar trebui menționate în Rezumatul caracteristicilor produsului (secțiunea 4.2.). Schema de conversie conservativă (150:1) specificată în prezentul Rezumat al caracteristicilor produsului Fentanil-ratiopharm este aplicabilă pacienților care au nevoie de o rotație a opioidelor, iar schema de conversie 100:1 (tabelul lui Donner) este aplicabilă pacienților cărora li se administrează un tratament stabil și bine tolerat cu opioide.

În ceea ce privește *alăptarea*, secțiunea 4.6. a Rezumatului caracteristicilor produsului propus menționează:

„Fentanilul este eliminat în laptele matern și poate cauza sedarea și depresia respiratorie a copilului alăptat la sân”. De aceea, alăptarea trebuie întreruptă timp de cel puțin 72 de ore după îndepărtarea plasturei de fentanil cu administrare transdermală.

Aceasta înseamnă că produsul poate fi administrat mamelor care alăptează, dar alăptarea trebuie întreruptă în timpul utilizării plasturilor de fentanil și timp de 72 de ore după îndepărtarea acestora. Datorită importanței pe care o are abordarea terapeutică adecvată a durerii în cazul mamelor, CHMP este de acord ca, în conformitate cu „orientările privind rezumatul caracteristicilor produsului”, textul propus să fie inclus în secțiunea 4.6., și nu la contraindicații.

În plus, CHMP recomandă includerea următoarelor informații în secțiunea 4.4 a Rezumatului caracteristicilor produsului:

....

#### *Alăptarea*

Deoarece fentanilul este eliminat în laptele matern, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu fentanil (a se vedea, de asemenea, secțiunea 4.6)

În ceea ce privește administrarea concomitentă a altor opioide, este recunoscut faptul că riscul combinării fentanilului cu un opioid agonist/antagonist (mixt), precum buprenorfina, nalbufina și pentazocina, constă în primul rând într-un efect analgezic diminuat, din cauza efectelor antagoniste concurente, și în al doilea rând, în declanșarea unui sindrom de retragere, care reprezintă, de asemenea, o problemă gravă de sănătate.

Cu toate acestea, din punct de vedere clinic, acest aspect reprezintă doar un risc minor pentru pacienții care primesc doze medii de fentanil cu administrare transdermală pentru terapia durerii. De asemenea, nu există date clinice disponibile care să demonstreze existența simptomelor de retragere la pacienții tratați cu fentanil cu administrare transdermală după injectarea buprenorfinei.

Prin urmare, în conformitate cu orientările menționate mai sus, CHMP recomandă ca acest aspect să fie menționat în secțiunea 4.5. a Rezumatului caracteristicilor produsului având referințe încrucișate la secțiunea 4.4 „administrarea concomitentă nerecomandată”, și nu ca o contraindicație.

În cele din urmă, în ceea ce privește *demonstrarea bioechivalenței*, discuțiile s-au referit la deviațiile de la orientările „Notă referitoare la orientările privind formele de dozare orală și transdermală cu eliberare modificată: secțiunea II: evaluarea farmacocinetică și clinică (CPMP/EWP/280/96)”. S-a discutat despre necesitatea efectuării unui studiu al bioechivalenței utilizând cea mai mare concentrație și a unui studiu valid utilizând un model reprodus.

S-a discutat și despre necesitatea demonstrării bioechivalenței cu cea mai redusă concentrație, deoarece rezultatele sugerează o doză inițială mai mare pentru plasurele cu rezervor de referință (în comparație cu plasurele test) și evidențiază o doză finală mai mică (la finalul aplicării plasurelui). Fluctuațiile de la vârf la bază ale concentrațiilor plasmatice sunt mai mari în cazul produsului de referință și nu prezintă o magnitudine ridicată.

CHMP consideră că au fost îndeplinite criteriile orientărilor aplicabile formelor de dozare transdermală - CPMP/EWP/280/96 - (adică proporționalitatea exactă a formulei și testul de eliberare *in vitro* acceptabil) în cazul plasurelui de fentanil-ratiopharm cu administrarea transdermală, precum și în cazul produsului medicamentos de referință.

În plus, un studiu utilizând cea mai mare doză (100 µg/h) s-ar putea efectua doar în unități de îngrijire intensivă și cu un tratament concomitent cu opioide antagoniste (naltrexonă), pentru a evita efectele secundare letale. Prin urmare, din rațiuni de etică și de siguranță, efectuarea unor studii utilizând cea mai mare concentrație nu s-ar justifica, atâta timp cât toate informațiile necesare ar putea fi preluate din studii utilizând concentrații mai scăzute ale platurilor. Ca regulă generală în UE, dacă ar trebui efectuat un astfel de studiu, atunci concentrația recomandată ar fi 50 µg/h.

Evaluarea biostatistică a studiului existent care a utilizat o singură doză cu model reprodus (dar care nu prezintă bioechivalență) ar putea fi adecvată pentru evaluarea variabilității intra-individuale și determinarea influenței performanței biofarmaceutice, în relație cu diferite mecanisme de eliberare (rezervoare versus matrice).

CHMP a considerat, de asemenea, că bioechivalența dintre produsul de testare și produsul medicamentos de referință a fost suficient caracterizată în cadrul a două studii (doză unică și multiplă) efectuate cu utilizarea unei dimensiuni reduse a plasurelui (7,5 cm<sup>2</sup>). Se consideră că micile diferențe observate nu prezintă importanță clinică, acestea sugerând că fentanil-ratiopharm are un profil oarecum mai pronunțat în ceea ce privește eliberarea prelungită, ceea ce se așteaptă de la un plasure cu matrice, în comparație cu un plasure cu rezervor.

În final, deoarece fentanil-ratiopharm este un plasure cu matrice în cazul căruia eliberarea este proporțională cu suprafața acoperită, se estimează o proporționalitate a dozei și se consideră că nu este necesară efectuarea unui studiu al bioechivalenței cu utilizarea celei mai mari concentrații sau a unui studiu suplimentar cu model reprodus.



## **MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI**

Întrucât

- domeniul de interes al acestei sesizări a fost reprezentat de problemele potențiale de sănătate publică privitoare la extinderea indicațiilor clinice,
- demonstrarea bioechivalenței cu produsul de referință
- și armonizarea Rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectului,

pe baza documentației furnizate de către titularul autorizației de introducere pe piață și pe baza dezbaterii științifice susținute în cadrul Comitetului,

CHMP a recomandat acordarea autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață și modificarea Rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectului care sunt prezentate în Anexa III pentru fentanil-ratiopharm și denumirile asociate (a se vedea Anexa I).

**ANEXA III**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare platură eliberează 25 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 7,5 cm<sup>2</sup> conține fentanil 4,125 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Platură transdermică

Platură transparentă și incoloră având imprimat cu albastru pe folia de suport : “fentanyl 25 µg/h”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este recomandat în cazul durerii cronice severe care poate fi tratată corespunzător doar cu analgezice opioide.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Dozajul este individualizat și se bazează pe istoricul pacientului referitor la opioide, ținând cont de următoarele:

- posibila instalare a toleranței,
- starea generală actuală, situația medicală în care se află pacientul și
- gradul de severitate al afecțiunii.

Doza de fentanil necesară este ajustată individual și trebuie evaluată regulat după fiecare administrare.

*Pacienți cărora li se administrează tratament cu opioide pentru prima dată*

Sunt disponibili platuri care eliberează 12,5 micrograme/oră și aceștia trebuie utilizați pentru primele doze. La pacienții foarte vârstnici sau slăbiți, nu este recomandată începerea unui tratament opioid cu *Fentanyl-ratiopharm*, datorită sensibilității cunoscute a acestora la tratamentele cu opioide. În aceste cazuri este de preferat inițierea unui tratament cu doze mici de morfină cu eliberare imediată și prescrierea *Fentanyl-ratiopharm* doar după determinarea dozajului optim.

*Schimbarea tratamentului de la alte opioide*

La schimbarea de la opioide administrate oral sau parenteral la tratamentul cu fentanil, dozajul inițial trebuie calculat după cum urmează:

1. Trebuie determinată cantitatea de analgezice care a fost necesară în ultimele 24 de ore.
2. Cantitatea astfel obținută este convertită la doza echivalentă de morfină administrată oral utilizând Tabelul 1.
3. Doza echivalentă de fentanil trebuie determinată după cum urmează:
  - a) utilizând Tabelul 2 pentru pacienții care necesită rotația tratamentului cu opioide (rata de conversie a morfinei administrate oral la fentanil transdermic este de 150:1)
  - b) utilizând Tabelul 3 pentru pacienții cu terapie cu opioide stabilă și bine tolerată (rata de conversie a morfinei administrate oral la fentanil transdermic este de 100:1)

**Tabel 1: Conversia potenței echianalgezice**

Toate dozele din tabel au un efect analgezic echivalent cu 10 mg morfină administrată parenteral.

Substanța activă	Doze echianalgezice (mg)	
	Parenteral (im)	Oral
Morfină	10	30-40
Hidromorfonă	1,5	7,5
Oxicodon	10-15	20-30
Metadonă	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfină	1	10 (rectal)
Diamorfină	5	60
Petidină	75	-
Codeină	-	200
Buprenorfină	0,4	0,8 (sublingual)
Ketobemidonă	10	20-30

**Tabel 2: Doza inițială de fentanil administrat transdermic recomandată pe baza dozei zilnice de morfină administrată oral (pentru pacienții ce necesită rotația tratamentului cu opioide)**

Doza de morfină administrată oral (mg/24h)	▶ Fentanil cu eliberare transdermică (micrograme/h)
< 44	12,5
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

**Tabel 3: Doza inițială de fentanil administrat transdermic recomandată pe baza dozei zilnice de morfină administrată oral (pentru pacienții cu terapie cu opioide stabilă și bine tolerată)**

Doza de morfină administrată oral (mg/24h)	Fentanil cu eliberare transdermică (micrograme/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Prin aplicarea mai multor plasturi transdermice se poate obține eliberarea unei cantități de fentanil mai mare de 100 micrograme/h.

Evaluarea inițială a efectului analgezic maxim produs de *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie făcută înainte ca plasturele să fie purtat 24 de ore. Aceasta se datorează creșterii gradate a concentrației plasmatică de fentanil în primele 24 de ore de la prima aplicare a plasturelui.

În primele 12 ore de la comutarea la *Fentanyl-ratiopharm* pacientului i se va administra în continuare analgezicul anterior în doza obișnuită; în următoarele 12 ore analgezicul va fi administrat conform necesităților.

#### *Stabilirea dozelor și tratamentul de întreținere*

Plasturele trebuie înlocuit la fiecare 72 de ore. Doza trebuie stabilită individual, până se obține eficacitatea analgezică. La pacienții la care se înregistrează o scădere notabilă a analgeziei în intervalul de 48-72 de ore de la aplicare, ar putea fi necesară înlocuirea fentanilului după 48 de ore.

Sunt disponibili plasturi care eliberează 12,5 micrograme/oră și utilizarea acestora este potrivită pentru stabilirea dozei în segmentul dozajului scăzut. Dacă efectul analgezic la finalul primei perioade de aplicare este insuficient, doza poate fi crescută după 3 zile până când efectul dorit pentru pacient este obținut. Modificările ulterioare ale dozelor trebuie făcute în pași de câte 25 micrograme/oră, deși trebuie ținut cont de necesarul suplimentar de analgezice și durerile resimțite de pacient.

Pacienții pot avea nevoie de doze suplimentare periodice dintr-un analgezic cu acțiune rapidă în cazul apariției de dureri subite. Metode suplimentare sau alternative de tratare a durerii sau administrarea alternativă a altor opioide trebuie luată în considerare atunci când *Fentanyl-ratiopharm* este utilizat în doze ce depășesc 300 micrograme/oră.

Simptome ale sindromului de abinență au fost înregistrate la conversia de la tratamente de lungă durată cu morfină la fentanil administrat transdermic în ciuda obținerii efectului analgezic dorit. În cazul simptomelor de sevraj se recomandă tratarea pacienților cu doze scăzute de morfină cu acțiune rapidă.

#### *Conversia sau încetarea tratamentului*

Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu plasturi transdermice, înlocuirea cu alte opioide trebuie făcută treptat, pornind de la o doză scăzută și crescând-o treptat. Aceasta se datorează faptului că valorile concentrației plasmatică de fentanil scad treptat după îndepărtarea plasturelui; durează cel puțin 17 ore până când concentrația plasmatică de fentanil se reduce cu 50 %. Ca regulă generală, întreruperea tratamentului analgezic cu opioide trebuie făcută treptat, pentru a preîntâmpina simptomele de abinență (greață, vărsături, diaree, anxietate și tremor muscular). Tabelul 2 și 3 nu trebuie utilizate la conversia tratamentului de la fentanil administrat transdermic la morfină.

#### *Mod de administrare*

Imediat după extragerea din ambalaj și îndepărtarea foliei de protecție, plasturele se aplică pe o zonă fără păr a părții superioare a corpului (piept, spate, antebraț). Pentru îndepărtarea părului utilizați foarfeca și nu lama.

Înainte aplicării, pielea trebuie spălată cu atenție cu apă curată (fără agenți de curățare) și uscată bine. Plasturele transdermic este aplicat apoi apăsând ușor cu palma timp de circa 30 de secunde. Zona cutanată pe care se aplică plasturele trebuie să nu prezinte micro leziuni (datorate iradierii sau rasului, spre exemplu) sau iritații.

Plasturele fiind protejat de o peliculă exterioară impermeabilă poate fi purtat și la duș.

Ocazional este posibil să fie necesară re-aplicarea plasturelui.

Dacă sunt făcute creșteri progresive ale dozelor, suprafața activă necesară poate atinge un prag de la care să nu mai fie posibilă mărirea dozei.

#### *Durata tratamentului*

Plasturele trebuie înlocuit după 72 de ore. Dacă, în cazuri speciale, trebuie făcută o înlocuire timpurie, aceasta nu ar trebui făcută mai devreme de 48 de ore de la aplicare, în caz contrar putând apărea o creștere a concentrației medii de fentanil. Pentru fiecare nouă aplicare trebuie aleasă o zonă cutanată diferită. Trebuie făcută o pauză de 7 zile înaintea aplicării unui nou plasture în aceeași zonă. Efectul analgezic poate persista pentru o vreme și după îndepărtarea plasturelui.

Dacă pe piele rămân urme ale plasturelui transdermic, acestea pot fi îndepărtate folosind apă și săpun. NU trebuie folosit alcool etilic sau alți solvenți pentru că aceștia pot pătrunde prin piele datorită efectului plasturelui.

#### *Copii*

Datele privind copii cu vârsta sub 12 ani sunt reduse. *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie utilizat la acest grup de vârstă.

#### *Utilizarea la pacienții vârstnici*

Pacienții în vârstă trebuie ținuti sub strictă observație iar dozele trebuie reduse dacă este necesar (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Insuficiență renală și hepatică*

Pacienții cu insuficiență hepatică sau renală trebuie ținuti sub strictă observație iar dozele trebuie reduse dacă este necesar (vezi pct. 4.4).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Durere acută sau post-operatorie, deoarece stabilirea dozei nu este posibilă la utilizarea pe termen scurt.
- Afectare severă a sistemului nervos central.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Acest medicament trebuie utilizat doar ca parte a unui tratament integrat al durerii, situație în care pacientul este evaluat medical, social și psihologic în mod corespunzător.

Tratamentul cu *Fentanyl-ratiopharmyl* trebuie inițiat doar de către un medic cu experiență, la curent cu farmacocinetica plasturilor transdermici cu fentanil și cu riscul de hipoventilație severă.

După manifestarea de reacții adverse grave, pacientul trebuie monitorizat timp de 24 de ore de la îndepărtarea plasturelui transdermic datorită timpului de înjumătățire plasmatică a fentanilului (vezi secțiunea 5.2).

În cazul durerilor cronice care nu se datorează cancerului ar putea fi preferată inițierea unui tratament cu opioide puternice cu eliberare imediată (de exemplu morfină) și prescrierea plasturilor transdermici cu fentanil doar după determinarea dozajului optim de opioid puternic.

Plasturele transdermic nu trebuie tăiat pentru că nu sunt disponibile informații privind calitatea, eficacitatea sau siguranța plasturelui astfel divizat.

Dacă sunt necesare doze mai mari decât echivalentul a 500 mg morfină, este recomandată o reevaluare a terapiei cu opioide.

Cele mai frecvente reacții adverse după administrarea unor doze uzuale sunt somnolență, confuzie, greață, vărsături și constipație. Primele dintre ele sunt trecătoare iar cauza lor trebuie investigată în cazul în care simptomele persistă. Constipația, pe de altă parte, nu încetează dacă tratamentul este continuat. Toate aceste efecte sunt de așteptat și trebuie de aceea să fie anticipate pentru a putea optimiza tratamentul, în special în cazul constipației. Adesea ar putea fi necesar tratament de corecție (vezi pct. 4.8).

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei, nalbufinei sau pentazocinei nu este recomandată (vezi și pct. 4.5).

#### *Dureri subite*

Studiile au arătat că aproape toți pacienții, în ciuda tratamentului cu plasturi cu fentanil, necesită tratament suplimentar cu medicamente puternice cu eliberare rapidă pentru oprirea durerilor subite.

### *Depresia respiratorie*

Ca în cazul tuturor opioidelor puternice anumiți pacienți pot manifesta depresie respiratorie la tratarea cu *Fentanyl-ratiopharm* și trebuie monitorizați pentru depistarea acestui efect. Depresia respiratorie poate persista și după îndepărtarea plasturelui. Riscul de apariție a depresiei respiratorii crește odată cu mărirea dozei de fentanil. Substanțele active la nivelul SNC pot agrava depresia respiratorie (vezi pct.4.5).

La pacienții cu depresie respiratorie pre-existentă, fentanilul trebuie utilizat cu precauție și în doze mici.

### *Boala pulmonară cronică*

La pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică sau de alt tip fentanilul poate produce reacții adverse mai severe, la acești pacienți opioidele pot să scadă debitul respirator și să crească rezistența la flux a căilor respiratorii.

### *Dependența față de medicament*

Toleranța și dependența fizică sau psihică poate apărea după administrarea repetată de opioide, dar apar rar în cazul tratării durerilor provocate de cancer.

### *Tensiune intracraniană crescută*

*Fentanyl-ratiopharm* trebuie utilizat cu atenție la pacienții care pot fi sunt în mod deosebit sensibili la efectele intracraniene ale retenției CO<sub>2</sub> cum ar fi cei cu tensiune intracraniană crescută, tulburări de cunoștință sau comă.

### *Afecțiuni cardiace*

Opioidele pot determina hipotensiune arterială în special la pacienții cu hipovolemie. De aceea trebuie acordată atenție pacienților cu hipotensiune arterială și/sau hipovolemie. Fentanilul poate produce bradicardie. *Fentanyl-ratiopharm* trebuie administrat cu atenție pacienților cu bradiaritmie.

### *Insuficiență hepatică*

Fentanilul este metabolizat în metaboliți inactivi în ficat și deci pacienții cu afecțiuni hepatice ar putea manifesta o eliminare întârziată. Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie ținuți sub strictă observație iar dozele reduse dacă este necesar.

### *Insuficiență renală*

Mai puțin de 10% din fentanil este eliminat nemodificat prin rinichi, și spre deosebire de morfină, nu se cunosc metaboliți care să fie eliminați prin rinichi. Datele referitoare la fentanilul administrat intravenos la pacienții cu insuficiență renală sugerează că volumul de distribuție al fentanilului poate fi schimbat de către dializă. Aceasta poate afecta concentrația plasmatică. Dacă pacienților cu insuficiență renală li se administrează fentanil, aceștia trebuie ținuți sub strictă observație pentru semne de toxicitate a fentanilului iar dozele trebuie reduse dacă este necesar.

### *Pacienți febrili / căldura aplicată extern*

Creșteri importante ale temperaturii corporale pot determina creșterea ratei de absorbție a fentanilului. De aceea pacienții cu febră trebuie monitorizați pentru reacțiile adverse ale opioidelor. Locul unde este aplicat plasturele nu trebuie expus la căldură provenită din surse externe, de exemplu saună.

### *Pacienți vârstnici*

Date din studiile cu fentanil administrat intravenos sugerează că pacienții vârstnici pot avea un clearance redus și o un timp de înjumătățire plasmatică mai lung. Mai mult decât atât, pacienții vârstnici pot fi mai sensibili la substanța activă decât pacienții mai tineri. Cu toate acestea studiile efectuate cu plasturi transdermici cu fentanil la pacienții vârstnici au demonstrat o farmacocinetică a fentanilului ce nu a diferit în mod semnificativ de cea de la pacienții tineri, deși concentrațiile plasmatică au tins să fie mai ridicate. Pacienții vârstnici sau cașectici trebuie ținuți sub strictă observație iar dozele reduse dacă este necesar.

### *Copii*



Datorită experienței limitate cu copii sub 12 ani, *Fentanyl-ratiopharm* trebuie utilizat la această grupă de vârstă doar după o evaluare atentă a raportului dintre beneficii și riscuri.

#### *Alăptarea*

Dat fiind că fentanilul este excretat în laptele matern, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm* (vezi și pct. 4.6).

#### *Pacienți cu miastenia gravis*

Pot apărea reacții (mio)clonice ne-epileptice. Trebuie acordată atenție sporită la tratarea pacienților cu miastenia gravis.

#### *Interacțiuni*

Asocierea cu derivați ai acidului barbituric, buprenorfină, nalbufină și pentazocină trebuie în general evitată (vezi pct. 4.5).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Utilizarea concomitentă cu derivați ai acidului barbituric trebuie evitată, pentru că efectul fentanilului de deprimare a respirației poate fi accentuat.

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei, nalbufinei sau pentazocinei nu este recomandată. Acestea au o afinitate mare pentru receptorii opioizi dar o activitate intrinsecă scăzută și deci antagonizează parțial efectul analgezic al fentanilului putând de asemenea induce simptome de abinență la pacienții dependenți de opioide (vezi și pct. 4.4).

Utilizarea concomitentă cu alte medicamente care deprimă activitatea SNC poate produce efecte deprimante suplimentare și hipoventilație, hipotensiune arterială și de asemenea pot apărea sedarea profundă sau coma. Medicamentele cu acțiune la nivelul SNC menționate mai sus includ:

- opioide
- anxiolitice și tranchilizante
- hipnotice
- anestezice generale
- fenotiazine
- relaxante ale musculaturii striate
- antihistaminice sedative
- băuturi alcoolice

De aceea, utilizarea concomitentă a oricăruia dintre medicamentele și substanțele active menționate anterior necesită ținerea sub observație a pacientului.

S-a raportat că inhibitorii MAO cresc efectul analgezicelor narcotice, în special la pacienții cu insuficiență cardiacă. De aceea, fentanilul NU trebuie utilizat mai devreme de 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitori MAO.

Fentanilul, o substanță activă cu clearance ridicat, este metabolizat rapid și extensiv de CYP3A4. Itraconazolul (un puternic inhibitor al CYP3A4) administrat oral timp de 4 zile în doze de 200 mg/zi nu a avut un efect semnificativ asupra farmacocineticii fentanilului administrat intravenos. Cu toate acestea la anumiți pacienți au fost observate concentrații plasmatice mai ridicate. Administrarea orală de ritonavir (unul dintre cei mai puternici inhibitori ai CYP3A4) a redus clearance-ul fentanilului administrat intravenos cu două treimi și a dublat timpul de înjumătățire plasmatică. Utilizarea concomitentă a unui inhibitor puternic al CYP3A4 (de exemplu ritonavir) și a fentanilului administrat transdermic poate duce la concentrații plasmatice crescute de fentanil. Aceasta poate accentua sau prelungi atât efectele terapeutice cât și reacțiile adverse, ceea ce poate provoca deprimare respiratorie severă. În astfel de cazuri trebuie acordată pacientului atenție și observație sporită. Utilizarea concomitentă a ritonavir-ului sau al altor inhibitori puternici ai CYP3A4 și a fentanilului administrat transdermic nu este recomandată, decât dacă pacientul este monitorizat cu atenție deosebită.

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Siguranța utilizării fentanilului în timpul sarcinii nu a fost stabilită. Studiile efectuate la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Potențialul de risc la oameni este necunoscut. Fentanilul trebuie utilizată în timpul sarcinii doar dacă acest lucru este absolut necesar. Tratamentul de lungă durată în timpul sarcinii poate produce simptome de abstenență la nou-născut. NU este recomandată utilizarea fentanilului în timpul travaliului și nașterii (inclusiv la operația cezariană) deoarece fentanilul traversează placenta și poate determina deprimare respiratorie la nou-născut.

Fentanilul este excretat în laptele matern și poate determina sedare și deprimare respiratorie la copilul alăptat. Alăptarea trebuie deci întreruptă pentru cel puțin 72 de ore după îndepărtarea *Fentanyl-ratiopharm* (vezi și pct. 4.4)

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

*Fentanyl-ratiopharm* are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Aceasta este de așteptat mai ales la începutul tratamentului, la orice schimbare de dozaj ca și la administrarea concomitentă cu alcool etilic sau tranchilizante. Pacienții cu un dozaj stabilizat nu trebuie în mod necesar restricționați. În concluzie pacienții trebuie să se adreseze medicului în privința capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje .

#### **4.8 Reacții adverse**

Următoarele grupe de frecvență sunt utilizate pentru descrierea apariției reacțiilor adverse:  
Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10,000$ )

Cea mai gravă reacție adversă a fentanilului este deprimarea respiratorie.

##### *Tulburări cardiace*

Mai puțin frecvente: tahicardie, bradicardie.

Rare: aritmie.

##### *Tulburări ale sistemului nervos*

Foarte frecvente: cefalee, amețeli.

Mai puțin frecvente: tremor, parestezie, tulburări de vorbire.

Foarte rare: ataxie, convulsii (inclusiv convulsii clonice și de grand mal).

##### *Tulburări oculare*

Foarte rare: ambliopie.

##### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Mai puțin frecvente: dispnee, hipoventilație.

Foarte rare: depresie respiratorie, apnee.

##### *Tulburări gastro-intestinale*

Foarte frecvente: greață, vărsături, constipație.

Frecvente: xerostomie, dispepsie.

Mai puțin frecvente: diaree.

Rare: sughiț.

Foarte rare: flatulență dureroasă, ileus.

##### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Mai puțin frecvente: retenție urinară.

Foarte rare: cistalgie, oligurie.

##### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Foarte frecvente: transpirație, prurit.

Frecvente: reacții cutanate la locul de aplicare.  
Mai puțin frecvente: erupții, eritem.  
Eruptia cutanată, eritemul și pruritul de obicei dispar la o zi de la îndepărtarea plasturelui.

#### *Tulburări vasculare*

Mai puțin frecvente: hipertensiune arterială, hipotensiune arterială.  
Rare: vasodilatație.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Rare: edem, senzație de frig.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte rare: anafilaxie.

#### *Tulburări psihice*

Foarte frecvente: somnolență.  
Frecvente: sedare, nervozitate, pierderea apetitului alimentar.  
Mai puțin frecvente: euforie, amnezie, insomnie, halucinații, agitație.  
Foarte rare: idei delirante, stări de excitație, astenie, depresie, anxietate, confuzie, tulburări sexuale, simptome de abțință.

#### *Alte reacții adverse*

Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile): Utilizarea pe termen lung a fentanilului poate duce la apariția toleranței și a dependenței fizice și psihice. La conversia de la un analgezic opioid prescris anterior la *Fentanyl-ratiopharm* sau la întreruperea bruscă a tratamentului, pacienții pot manifesta simptome ale sindromului de abțință la opioide (spre exemplu: greață, vărsături, diaree, anxietate și frisoane).

## **4.9 Supradozaj**

#### *Simptome*

Simptomele supradozei de fentanil sunt o extensie a acțiunilor sale farmacologice (de exemplu letargie, comă, deprimare respiratorie cu respirație Cheyne-Stokes și/sau cianoză). Alte simptome pot fi hipotermia, tonus muscular scăzut, bradicardie, hipotensiune arterială. Semne de toxicitate sunt sedarea profundă, ataxia, mioza, convulsiile și deprimarea respiratorie, care este și principalul simptom.

#### *Tratament*

Pentru controlul deprimării respiratorii trebuie luate măsuri imediat, inclusiv îndepărtarea plasturelui și stimularea fizică și verbală a pacientului. Aceste acțiuni pot fi urmate de administrarea unui antagonist specific al opioidelor, cum ar fi naxolona.

O doză inițială de 0,4-2 mg clorhidrat de naloxonă i.v. este recomandată la adulți. Dacă este necesar, o doză similară poate fi administrată la fiecare 2-3 minute, sau poate fi administrată ca perfuzie continuă de 2 mg în 500 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%). Rata perfuziei trebuie ajustată în funcție de injecțiile anterioare administrate *in bolus* și cu răspunsul individual al pacientului. Dacă nu este posibilă administrarea intravenoasă, clorhidratul de naloxonă poate fi administrat intramuscular sau subcutanat. După administrarea intramusculară sau subcutanată debutul efectelor va fi întârziat față de administrarea intravenoasă. Administrarea intramusculară va produce un efect mai îndelungat decât administrarea intravenoasă. Deprimarea respiratorie poate persista mai mult decât efectul antagonistului opioidului. Combaterea efectului narcotic poate rezulta în amplificarea durerii acute și eliberarea de catecolamine. Tratamentul în secții de terapie intensivă este important dacă este cerut de condițiile clinice ale pacientului. Dacă apare hipotensiune arterială severă sau persistentă, trebuie luată în considerație hipovolemia, iar aceasta trebuie ținută sub control prin terapie corespunzătoare cu fluide administrate parenteral.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: opioide, Derivați de fenil piperidină , codul ATC: N02AB03

Fentanilul este un analgezic opioid care interacționează în principal cu receptorii  $\mu$ . Principalul său efect terapeutic este analgezia și sedarea. Concentrația plasmatică de fentanil care determină un efect analgezic minim la pacienții anterior netratați cu opioide variază între 0,3–1,5 ng/ml; o creștere a incidenței reacțiilor adverse a fost observată la concentrații plasmatice mai mari de 2 ng/ml. Atât concentrația minimă eficace de fentanil cât și concentrația care poate determina reacții adverse cresc odată cu apariția și creșterea toleranței. Tendința spre manifestarea toleranței variază considerabil de la individ la individ.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilul este absorbit în mod continuu prin piele pe o perioadă de 72 de ore. Datorită stratului polimeric și a difuzării prin straturile pielii, rata de eliberare rămâne relativ constantă.

#### *Absorbția*

După prima aplicare a *Fentanyl-ratiopharm*, concentrația plasmatică de fentanil crește progresiv, în general stabilizându-se după 12 - 24 de ore, rămânând relativ constantă pe restul perioadei pînă la 72 de ore. Concentrația plasmatică de fentanil depinde de dimensiunea plasurei transdermic cu fentanil aplicat. Practic, de la a doua perioadă de 72 de ore de aplicare, se atinge concentrația plasmatică la starea de echilibru și se menține după aplicarea unui plasure de aceeași dimensiune.

#### *Distribuția*

Legarea de proteine a fentanilului este de 84 %.

#### *Biotransformare*

Fentanilul este metabolizat în principal în ficat prin intermediul CYP3A4. Principalul metabolit, norfentanilul, este inactiv.

#### *Eliminarea*

Când tratamentul cu *Fentanyl-ratiopharm* este întrerupt, concentrațiile plasmatice de fentanil descresc treptat, reducându-se cu circa 50% în 13-22 ore la adulți sau 22-25 ore la copii. Absorbția continuă a fentanilului prin piele conduce la o reducere încetinită a concentrației plasmatice față de cea observată după administrarea intravenoasă.

Circa 75 % din fentanil este eliminat prin urină, în special ca metaboliți, cu mai puțin de 10% eliminat ca substanță activă nemodificată. Circa 9 % din doză este eliminată prin materiile fecale, în general sub formă de metaboliți.

#### *Farmacocinetica la grupele speciale*

Pacienții vârstnici și cei debili pot prezenta un clearance redus al fentanilului conducând la un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare prelungit. La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, clearance-ul fentanilului poate fi modificat datorită modificărilor în ceea ce privește proteinele plasmatice și a clearance-ului metabolic, conducând la concentrații plasmatice crescute.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Testele la animale au evidențiat reducerea fertilității și mortalitate crescută la feții de șobolan. Cu toate acestea, efecte teratogene nu au fost demonstrate. Nu au fost realizate studii asupra carcinogenității pe termen lung.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*Strat adeziv*

Strat adeziv din poliacrilat

*Strat de suport*

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

*Strat de protecție* Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul

### **6.3 Perioada de valabilitate**

18 luni

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiecare platură transdermică este ambalată într-un plic individual. Folia Compozită conține următoarele straturi de la exterior la interior: hârtie crețată Kraft, folie din polietilenă de joasă densitate, folie de aluminiu, Surlyn (copolimer termoplastice al acidului etilen-metacrilic).

Cutii conținând 3, 5, 10 sau 20 de plasturi transdermici.

Este posibil ca nu toate formele de prezentare să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Cantități mari de fentanil rămân în platură chiar și după utilizarea acestuia. Plasturi transdermici folosiți trebuie pliați cu suprafața adezivă la interior și aruncați sau ori de câte ori este posibil returnați la farmacie. Orice medicament neutilizat trebuie eliminat sau returnat la farmacie.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare platură eliberează 50 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 15 cm<sup>2</sup> conține fentanil 8,25 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Platură transdermică

Platură transparentă și incoloră având imprimat cu albastru pe folia de suport : “fentanyl 50 µg/h”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este recomandat în cazul durerii cronice severe care poate fi tratată corespunzător doar cu analgezice opioide.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Dozajul este individualizat și se bazează pe istoricul pacientului referitor la opioide, ținând cont de următoarele:

- posibila instalare a toleranței,
- starea generală actuală, situația medicală în care se află pacientul și
- gradul de severitate al afecțiunii.

Doza de fentanil necesară este ajustată individual și trebuie evaluată regulat după fiecare administrare.

*Pacienți cărora li se administrează tratament cu opioide pentru prima dată*

Sunt disponibili platuri care eliberează 12,5 micrograme/oră și aceștia trebuie utilizați pentru primele doze. La pacienții foarte vârstnici sau slăbiți, nu este recomandată începerea unui tratament opioid cu *Fentanyl-ratiopharm*, datorită sensibilității cunoscute a acestora la tratamentele cu opioide. În aceste cazuri este de preferat inițierea unui tratament cu doze mici de morfină cu eliberare imediată și prescrierea *Fentanyl-ratiopharm* doar după determinarea dozajului optim.

*Schimbarea tratamentului de la alte opioide*

La schimbarea de la opioide administrate oral sau parenteral la tratamentul cu fentanil, dozajul inițial trebuie calculat după cum urmează:

1. Trebuie determinată cantitatea de analgezice care a fost necesară în ultimele 24 de ore.
2. Cantitatea astfel obținută este convertită la doza echivalentă de morfină administrată oral utilizând Tabelul 1.
3. Doza echivalentă de fentanil trebuie determinată după cum urmează:
  - a) utilizând Tabelul 2 pentru pacienții care necesită rotația tratamentului cu opioide (rata de conversie a morfinei administrate oral la fentanil transdermic este de 150:1)
  - b) utilizând Tabelul 3 pentru pacienții cu terapie cu opioide stabilă și bine tolerată (rata de conversie a morfinei administrate oral la fentanil transdermic este de 100:1)

**Tabel 1: Conversia potenței echianalgezice**

Toate dozele din tabel au un efect analgezic echivalent cu 10 mg morfină administrată parenteral.

Substanța activă	Doze echianalgezice (mg)	
	Parenteral (im)	Oral
Morfină	10	30-40
Hidromorfonă	1,5	7,5
Oxicodon	10-15	20-30
Metadonă	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfină	1	10 (rectal)
Diamorfină	5	60
Petidină	75	-
Codeină	-	200
Buprenorfină	0,4	0,8 (sublingual)
Ketobemidonă	10	20-30

**Tabel 2: Doza inițială de fentanil administrat transdermic recomandată pe baza dozei zilnice de morfină administrată oral (pentru pacienții ce necesită rotația tratamentului cu opioide)**

Doza de morfină administrată oral (mg/24h)	Fentanil cu eliberare transdermică (micrograme/h)
< 44	12,5
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

**Tabel 3: Doza inițială de fentanil administrat transdermic recomandată pe baza dozei zilnice de morfină administrată oral (pentru pacienții cu terapie cu opioide stabilă și bine tolerată)**

Doza de morfină administrată oral (mg/24h)	Fentanil cu eliberare transdermică (micrograme/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300



Prin aplicarea mai multor plasturi transdermice se poate obține eliberarea unei cantități de fentanil mai mare de 100 micrograme/h.

Evaluarea inițială a efectului analgezic maxim produs de *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie făcută înainte ca plasturele să fie purtat 24 de ore. Aceasta se datorează creșterii gradate a concentrației plasmatică de fentanil în primele 24 de ore de la prima aplicare a plasturelui.

În primele 12 ore de la comutarea la *Fentanyl-ratiopharm* pacientului i se va administra în continuare analgezicul anterior în doza obișnuită; în următoarele 12 ore analgezicul va fi administrat conform necesităților.

#### *Stabilirea dozelor și tratamentul de întreținere*

Plasturele trebuie înlocuit la fiecare 72 de ore. Doza trebuie stabilită individual, până se obține eficacitatea analgezică. La pacienții la care se înregistrează o scădere notabilă a analgeziei în intervalul de 48-72 de ore de la aplicare, ar putea fi necesară înlocuirea fentanilului după 48 de ore.

Sunt disponibili plasturi care eliberează 12,5 micrograme/oră și utilizarea acestora este potrivită pentru stabilirea dozei în segmentul dozajului scăzut. Dacă efectul analgezic la finalul primei perioade de aplicare este insuficient, doza poate fi crescută după 3 zile până când efectul dorit pentru pacient este obținut. Modificările ulterioare ale dozelor trebuie făcute în pași de câte 25 micrograme/oră, deși trebuie ținut cont de necesarul suplimentar de analgezice și durerile resimțite de pacient.

Pacienții pot avea nevoie de doze suplimentare periodice dintr-un analgezic cu acțiune rapidă în cazul apariției de dureri subite. Metode suplimentare sau alternative de tratare a durerii sau administrarea alternativă a altor opioide trebuie luată în considerare atunci când *Fentanyl-ratiopharm* este utilizat în doze ce depășesc 300 micrograme/oră.

Simptome ale sindromului de abinență au fost înregistrate la conversia de la tratamente de lungă durată cu morfină la fentanil administrat transdermic în ciuda obținerii efectului analgezic dorit. În cazul simptomelor de sevraj se recomandă tratarea pacienților cu doze scăzute de morfină cu acțiune rapidă.

#### *Conversia sau încetarea tratamentului*

Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu plasturi transdermice, înlocuirea cu alte opioide trebuie făcută treptat, pornind de la o doză scăzută și crescând-o treptat. Aceasta se datorează faptului că valorile concentrației plasmatică de fentanil scad treptat după îndepărtarea plasturelui; durează cel puțin 17 ore până când concentrația plasmatică de fentanil se reduce cu 50 %. Ca regulă generală, întreruperea tratamentului analgezic cu opioide trebuie făcută treptat, pentru a preîntâmpina simptomele de abinență (greață, vărsături, diaree, anxietate și tremor muscular). Tabelul 2 și 3 nu trebuie utilizate la conversia tratamentului de la fentanil administrat transdermic la morfină.

#### *Mod de administrare*

Imediat după extragerea din ambalaj și îndepărtarea foliei de protecție, plasturele se aplică pe o zonă fără păr a părții superioare a corpului (piept, spate, antebraț). Pentru îndepărtarea părului utilizați foarfeca și nu lama.

Înainte aplicării, pielea trebuie spălată cu atenție cu apă curată (fără agenți de curățare) și uscată bine. Plasturele transdermic este aplicat apoi apăsând ușor cu palma timp de circa 30 de secunde. Zona cutanată pe care se aplică plasturele trebuie să nu prezinte micro leziuni (datorate iradierii sau rasului, spre exemplu) sau iritații.

Plasturele fiind protejat de o peliculă exterioară impermeabilă poate fi purtat și la duș.

Ocazional este posibil să fie necesară re-aplicarea plasturelui.

Dacă sunt făcute creșteri progresive ale dozelor, suprafața activă necesară poate atinge un prag de la care să nu mai fie posibilă mărirea dozei.

#### *Durata tratamentului*

Plasturele trebuie înlocuit după 72 de ore. Dacă, în cazuri speciale, trebuie făcută o înlocuire timpurie, aceasta nu ar trebui făcută mai devreme de 48 de ore de la aplicare, în caz contrar putând apărea o creștere a concentrației medii de fentanil. Pentru fiecare nouă aplicare trebuie aleasă o zonă cutanată diferită. Trebuie făcută o pauză de 7 zile înaintea aplicării unui nou plasture în aceeași zonă. Efectul analgezic poate persista pentru o vreme și după îndepărtarea plasturelui.

Dacă pe piele rămân urme ale plasturelui transdermic, acestea pot fi îndepărtate folosind apă și săpun. NU trebuie folosit alcool etilic sau alți solvenți pentru că aceștia pot pătrunde prin piele datorită efectului plasturelui.

#### *Copii*

Datele privind copii cu vârsta sub 12 ani sunt reduse. *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie utilizat la acest grup de vârstă.

#### *Utilizarea la pacienții vârstnici*

Pacienții în vârstă trebuie ținuti sub strictă observație iar dozele trebuie reduse dacă este necesar (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Insuficiență renală și hepatică*

Pacienții cu insuficiență hepatică sau renală trebuie ținuti sub strictă observație iar dozele trebuie reduse dacă este necesar (vezi pct. 4.4).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Durere acută sau post-operatorie, deoarece stabilirea dozei nu este posibilă la utilizarea pe termen scurt.
- Afectare severă a sistemului nervos central.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Acest medicament trebuie utilizat doar ca parte a unui tratament integrat al durerii, situație în care pacientul este evaluat medical, social și psihologic în mod corespunzător.

Tratamentul cu *Fentanyl-ratiopharm* trebuie inițiat doar de către un medic cu experiență, la curent cu farmacocinetica plastrilor transdermici cu fentanil și cu riscul de hipoventilație severă.

După manifestarea de reacții adverse grave, pacientul trebuie monitorizat timp de 24 de ore de la îndepărtarea plasturelui transdermic datorită timpului de înjumătățire plasmatică a fentanilului (vezi secțiunea 5.2).

În cazul durerilor cronice care nu se datorează cancerului ar putea fi preferată inițierea unui tratament cu opioide puternice cu eliberare imediată (de exemplu morfină) și prescrierea plastrilor transdermici cu fentanil doar după determinarea dozajului optim de opioid puternic.

Plasturele transdermic nu trebuie tăiat pentru că nu sunt disponibile informații privind calitatea, eficacitatea sau siguranța plasturelui astfel divizat.

Dacă sunt necesare doze mai mari decât echivalentul a 500 mg morfină, este recomandată o reevaluare a terapiei cu opioide.

Cele mai frecvente reacții adverse după administrarea unor doze uzuale sunt somnolență, confuzie, greață, vărsături și constipație. Primele dintre ele sunt trecătoare iar cauza lor trebuie investigată în cazul în care simptomele persistă. Constipația, pe de altă parte, nu încetează dacă tratamentul este continuat. Toate aceste efecte sunt de așteptat și trebuie de aceea să fie anticipate pentru a putea optimiza tratamentul, în special în cazul constipației. Adesea ar putea fi necesar tratament de corecție (vezi pct. 4.8).

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei, nalbufinei sau pentazocinei nu este recomandată (vezi și pct. 4.5).

#### *Dureri subite*

Studiile au arătat că aproape toți pacienții, în ciuda tratamentului cu plasturi cu fentanil, necesită tratament suplimentar cu medicamente puternice cu eliberare rapidă pentru oprirea durerilor subite.

### *Depresia respiratorie*

Ca în cazul tuturor opioidelor puternice anumiți pacienți pot manifesta depresie respiratorie la tratarea cu *Fentanyl-ratiopharm* și trebuie monitorizați pentru depistarea acestui efect. Depresia respiratorie poate persista și după îndepărtarea plasturelui. Riscul de apariție a depresiei respiratorii crește odată cu mărirea dozei de fentanil. Substanțele active la nivelul SNC pot agrava depresia respiratorie (vezi pct.4.5).

La pacienții cu depresie respiratorie pre-existentă, fentanilul trebuie utilizat cu precauție și în doze mici.

### *Boala pulmonară cronică*

La pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică sau de alt tip fentanilul poate produce reacții adverse mai severe, la acești pacienți opioidele pot să scadă debitul respirator și să crească rezistența la flux a căilor respiratorii.

### *Dependența față de medicament*

Toleranța și dependența fizică sau psihică poate apărea după administrarea repetată de opioide, dar apar rar în cazul tratării durerilor provocate de cancer.

### *Tensiune intracraniană crescută*

*Fentanyl-ratiopharm* trebuie utilizat cu atenție la pacienții care pot fi sunt în mod deosebit sensibili la efectele intracraniene ale retenției CO<sub>2</sub> cum ar fi cei cu tensiune intracraniană crescută, tulburări de cunoștință sau comă.

### *Afecțiuni cardiace*

Opioidele pot determina hipotensiune arterială în special la pacienții cu hipovolemie. De aceea trebuie acordată atenție pacienților cu hipotensiune arterială și/sau hipovolemie. Fentanilul poate produce bradicardie. *Fentanyl-ratiopharm* trebuie administrat cu atenție pacienților cu bradiaritmie.

### *Insuficiență hepatică*

Fentanilul este metabolizat în metaboliți inactivi în ficat și deci pacienții cu afecțiuni hepatice ar putea manifesta o eliminare întârziată. Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie ținuți sub strictă observație iar dozele reduse dacă este necesar.

### *Insuficiență renală*

Mai puțin de 10% din fentanil este eliminat nemodificat prin rinichi, și spre deosebire de morfină, nu se cunosc metaboliți care să fie eliminați prin rinichi. Datele referitoare la fentanilul administrat intravenos la pacienții cu insuficiență renală sugerează că volumul de distribuție al fentanilului poate fi schimbat de către dializă. Aceasta poate afecta concentrația plasmatică. Dacă pacienților cu insuficiență renală li se administrează fentanil, aceștia trebuie ținuți sub strictă observație pentru semne de toxicitate a fentanilului iar dozele trebuie reduse dacă este necesar.

### *Pacienți febrili / căldura aplicată extern*

Creșteri importante ale temperaturii corporale pot determina creșterea ratei de absorbție a fentanilului. De aceea pacienții cu febră trebuie monitorizați pentru reacțiile adverse ale opioidelor. Locul unde este aplicat plasturele nu trebuie expus la căldură provenită din surse externe, de exemplu saună.

### *Pacienți vârstnici*

Date din studiile cu fentanil administrat intravenos sugerează că pacienții vârstnici pot avea un clearance redus și o un timp de înjumătățire plasmatică mai lung. Mai mult decât atât, pacienții vârstnici pot fi mai sensibili la substanța activă decât pacienții mai tineri. Cu toate acestea studiile efectuate cu plasturi transdermici cu fentanil la pacienții vârstnici au demonstrat o farmacocinetică a fentanilului ce nu a diferit în mod semnificativ de cea de la pacienții tineri, deși concentrațiile plasmatică au tins să fie mai ridicate. Pacienții vârstnici sau cașectici trebuie ținuți sub strictă observație iar dozele reduse dacă este necesar.

### *Copii*

Datorită experienței limitate cu copii sub 12 ani, *Fentanyl-ratiopharm* trebuie utilizat la această grupă de vârstă doar după o evaluare atentă a raportului dintre beneficii și riscuri.

#### *Alăptarea*

Dat fiind că fentanilul este excretat în laptele matern, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm* (vezi și pct. 4.6).

#### *Pacienți cu miastenia gravis*

Pot apărea reacții (mio)clonice ne-epileptice. Trebuie acordată atenție sporită la tratarea pacienților cu miastenia gravis.

#### *Interacțiuni*

Asocierea cu derivați ai acidului barbituric, buprenorfină, nalbufină și pentazocină trebuie în general evitată (vezi pct. 4.5).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Utilizarea concomitentă cu derivați ai acidului barbituric trebuie evitată, pentru că efectul fentanilului de deprimare a respirației poate fi accentuat.

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei, nalbufinei sau pentazocinei nu este recomandată. Acestea au o afinitate mare pentru receptorii opioizi dar o activitate intrinsecă scăzută și deci antagonizează parțial efectul analgezic al fentanilului putând de asemenea induce simptome de abinență la pacienții dependenți de opioide (vezi și pct. 4.4).

Utilizarea concomitentă cu alte medicamente care deprimă activitatea SNC poate produce efecte deprimante suplimentare și hipoventilație, hipotensiune arterială și de asemenea pot apărea sedarea profundă sau coma. Medicamentele cu acțiune la nivelul SNC menționate mai sus includ:

- opioide
- anxiolitice și tranchilizante
- hipnotice
- anestezice generale
- fenotiazine
- relaxante ale musculaturii striate
- antihistaminice sedative
- băuturi alcoolice

De aceea, utilizarea concomitentă a oricăruia dintre medicamentele și substanțele active menționate anterior necesită ținerea sub observație a pacientului.

S-a raportat că inhibitorii MAO cresc efectul analgezicelor narcotice, în special la pacienții cu insuficiență cardiacă. De aceea, fentanilul NU trebuie utilizat mai devreme de 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitori MAO.

Fentanilul, o substanță activă cu clearance ridicat, este metabolizat rapid și extensiv de CYP3A4. Itraconazolul (un puternic inhibitor al CYP3A4) administrat oral timp de 4 zile în doze de 200 mg/zi nu a avut un efect semnificativ asupra farmacocineticii fentanilului administrat intravenos. Cu toate acestea la anumiți pacienți au fost observate concentrații plasmatice mai ridicate. Administrarea orală de ritonavir (unul dintre cei mai puternici inhibitori ai CYP3A4) a redus clearance-ul fentanilului administrat intravenos cu două treimi și a dublat timpul de înjumătățire plasmatică. Utilizarea concomitentă a unui inhibitor puternic al CYP3A4 (de exemplu ritonavir) și a fentanilului administrat transdermic poate duce la concentrații plasmatice crescute de fentanil. Aceasta poate accentua sau prelungi atât efectele terapeutice cât și reacțiile adverse, ceea ce poate provoca deprimare respiratorie severă. În astfel de cazuri trebuie acordată pacientului atenție și observație sporită. Utilizarea concomitentă a ritonavir-ului sau al altor inhibitori puternici ai CYP3A4 și a fentanilului administrat transdermic nu este recomandată, decât dacă pacientul este monitorizat cu atenție deosebită.

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Siguranța utilizării fentanilului în timpul sarcinii nu a fost stabilită. Studiile efectuate la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Potențialul de risc la oameni este necunoscut. Fentanilul trebuie utilizată în timpul sarcinii doar dacă acest lucru este absolut necesar. Tratamentul de lungă durată în timpul sarcinii poate produce simptome de abstenență la nou-născut. NU este recomandată utilizarea fentanilului în timpul travaliului și nașterii (inclusiv la operația cezariană) deoarece fentanilul traversează placenta și poate determina deprimare respiratorie la nou-născut.

Fentanilul este excretat în laptele matern și poate determina sedare și deprimare respiratorie la copilul alăptat. Alăptarea trebuie deci întreruptă pentru cel puțin 72 de ore după îndepărtarea *Fentanyl-ratiopharm* (vezi și pct. 4.4)

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

*Fentanyl-ratiopharm* are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Aceasta este de așteptat mai ales la începutul tratamentului, la orice schimbare de dozaj ca și la administrarea concomitentă cu alcool etilic sau tranchilizante. Pacienții cu un dozaj stabilizat nu trebuie în mod necesar restricționați. În concluzie pacienții trebuie să se adreseze medicului în privința capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje .

#### 4.8 Reacții adverse

Următoarele grupe de frecvență sunt utilizate pentru descrierea apariției reacțiilor adverse:  
Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10,000$ )

Cea mai gravă reacție adversă a fentanilului este deprimarea respiratorie.

##### *Tulburări cardiace*

Mai puțin frecvente: tahicardie, bradicardie.

Rare: aritmie.

##### *Tulburări ale sistemului nervos*

Foarte frecvente: cefalee, amețeli.

Mai puțin frecvente: tremor, parestezie, tulburări de vorbire.

Foarte rare: ataxie, convulsii (inclusiv convulsii clonice și de grand mal).

##### *Tulburări oculare*

Foarte rare: ambliopie.

##### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Mai puțin frecvente: dispnee, hipoventilație.

Foarte rare: depresie respiratorie, apnee.

##### *Tulburări gastro-intestinale*

Foarte frecvente: greață, vărsături, constipație.

Frecvente: xerostomie, dispepsie.

Mai puțin frecvente: diaree.

Rare: sughiț.

Foarte rare: flatulență dureroasă, ileus.

##### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Mai puțin frecvente: retenție urinară.

Foarte rare: cistalgie, oligurie.

##### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Foarte frecvente: transpirație, prurit.

Frecvente: reacții cutanate la locul de aplicare.  
Mai puțin frecvente: erupții, eritem.  
Eruptia cutanată, eritemul și pruritul de obicei dispar la o zi de la îndepărtarea plasturelui.

#### *Tulburări vasculare*

Mai puțin frecvente: hipertensiune arterială, hipotensiune arterială.  
Rare: vasodilatație.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Rare: edem, senzație de frig.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte rare: anafilaxie.

#### *Tulburări psihice*

Foarte frecvente: somnolență.  
Frecvente: sedare, nervozitate, pierderea apetitului alimentar.  
Mai puțin frecvente: euforie, amnezie, insomnie, halucinații, agitație.  
Foarte rare: idei delirante, stări de excitație, astenie, depresie, anxietate, confuzie, tulburări sexuale, simptome de abțință.

#### *Alte reacții adverse*

Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile): Utilizarea pe termen lung a fentanilului poate duce la apariția toleranței și a dependenței fizice și psihice. La conversia de la un analgezic opioid prescris anterior la *Fentanyl-ratiopharm* sau la întreruperea bruscă a tratamentului, pacienții pot manifesta simptome ale sindromului de abțință la opioide (spre exemplu: greață, vărsături, diaree, anxietate și frisoane).

## **4.9 Supradozaj**

### *Simptome*

Simptomele supradozei de fentanil sunt o extensie a acțiunilor sale farmacologice (de exemplu letargie, comă, deprimare respiratorie cu respirație Cheyne-Stokes și/sau cianoză). Alte simptome pot fi hipotermia, tonus muscular scăzut, bradicardie, hipotensiune arterială. Semne de toxicitate sunt sedarea profundă, ataxia, mioza, convulsiile și deprimarea respiratorie, care este și principalul simptom.

### *Tratament*

Pentru controlul deprimării respiratorii trebuie luate măsuri imediat, inclusiv îndepărtarea plasturelui și stimularea fizică și verbală a pacientului. Aceste acțiuni pot fi urmate de administrarea unui antagonist specific al opioidelor, cum ar fi naxolona.

O doză inițială de 0,4-2 mg clorhidrat de naloxonă i.v. este recomandată la adulți. Dacă este necesar, o doză similară poate fi administrată la fiecare 2-3 minute, sau poate fi administrată ca perfuzie continuă de 2 mg în 500 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%). Rata perfuziei trebuie ajustată în funcție de injecțiile anterioare administrate *in bolus* și cu răspunsul individual al pacientului. Dacă nu este posibilă administrarea intravenoasă, clorhidratul de naloxonă poate fi administrat intramuscular sau subcutanat. După administrarea intramusculară sau subcutanată debutul efectelor va fi întârziat față de administrarea intravenoasă. Administrarea intramusculară va produce un efect mai îndelungat decât administrarea intravenoasă. Deprimarea respiratorie poate persista mai mult decât efectul antagonistului opioidului. Combaterea efectului narcotic poate rezulta în amplificarea durerii acute și eliberarea de catecolamine. Tratamentul în secții de terapie intensivă este important dacă este cerut de condițiile clinice ale pacientului. Dacă apare hipotensiune arterială severă sau persistentă, trebuie luată în considerație hipovolemia, iar aceasta trebuie ținută sub control prin terapie corespunzătoare cu fluide administrate parenteral.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: opioide, Derivați de fenil piperidină , codul ATC: N02AB03

Fentanilul este un analgezic opioid care interacționează în principal cu receptorii  $\mu$ . Principalul său efect terapeutic este analgezia și sedarea. Concentrația plasmatică de fentanil care determină un efect analgezic minim la pacienții anterior netratați cu opioide variază între 0,3–1,5 ng/ml; o creștere a incidenței reacțiilor adverse a fost observată la concentrații plasmatice mai mari de 2 ng/ml. Atât concentrația minimă eficientă de fentanil cât și concentrația care poate determina reacții adverse cresc odată cu apariția și creșterea toleranței. Tendința spre manifestarea toleranței variază considerabil de la individ la individ.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilul este absorbit în mod continuu prin piele pe o perioadă de 72 de ore. Datorită stratului polimeric și a difuzării prin straturile pielii, rata de eliberare rămâne relativ constantă.

#### *Absorbția*

După prima aplicare a *Fentanyl-ratiopharm*, concentrația plasmatică de fentanil crește progresiv, în general stabilizându-se după 12 - 24 de ore, rămânând relativ constantă pe restul perioadei până la 72 de ore. Concentrația plasmatică de fentanil depinde de dimensiunea plasurei transdermice cu fentanil aplicat. Practic, de la a doua perioadă de 72 de ore de aplicare, se atinge concentrația plasmatică la starea de echilibru și se menține după aplicarea unui plasure de aceeași dimensiune.

#### *Distribuția*

Legarea de proteine a fentanilului este de 84 %.

#### *Biotransformare*

Fentanilul este metabolizat în principal în ficat prin intermediul CYP3A4. Principalul metabolit, norfentanilul, este inactiv.

#### *Eliminarea*

Când tratamentul cu *Fentanyl-ratiopharm* este întrerupt, concentrațiile plasmatice de fentanil descresc treptat, reducându-se cu circa 50% în 13-22 ore la adulți sau 22-25 ore la copii. Absorbția continuă a fentanilului prin piele conduce la o reducere încetinită a concentrației plasmatice față de cea observată după administrarea intravenoasă.

Circa 75 % din fentanil este eliminat prin urină, în special ca metaboliți, cu mai puțin de 10% eliminat ca substanță activă nemodificată. Circa 9 % din doză este eliminată prin materiile fecale, în general sub formă de metaboliți.

#### *Farmacocinetica la grupele speciale*

Pacienții vârstnici și cei debili pot prezenta un clearance redus al fentanilului conducând la un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare prelungit. La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, clearance-ul fentanilului poate fi modificat datorită modificărilor în ceea ce privește proteinele plasmatice și a clearance-ului metabolic, conducând la concentrații plasmatice crescute.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Testele la animale au evidențiat reducerea fertilității și mortalitate crescută la feții de șobolan. Cu toate acestea, efecte teratogene nu au fost demonstrate. Nu au fost realizate studii asupra carcinogenității pe termen lung.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*Strat adeziv*

Strat adeziv din poliacrilat

*Strat de suport*

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

*Strat de protecție* Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul

### **6.3 Perioada de valabilitate**

18 luni

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiecare platură transdermică este ambalată într-un plic individual. Folia Compozită conține următoarele straturi de la exterior la interior: hârtie crețată Kraft, folie din polietilenă de joasă densitate, folie de aluminiu, Surlyn (copolimer termoplastice al acidului etilen-metacrilic).

Cutii conținând 3, 5, 10 sau 20 de plasturi transdermici.

Este posibil ca nu toate formele de prezentare să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Cantități mari de fentanil rămân în platură chiar și după utilizarea acestuia. Plasturi transdermici folosiți trebuie pliați cu suprafața adezivă la interior și aruncați sau ori de câte ori este posibil returnați la farmacie. Orice medicament neutilizat trebuie eliminat sau returnat la farmacie.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]



**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare platură eliberează 75 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 22,5 cm<sup>2</sup> conține fentanil 12,375 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Platură transdermică

Platură transparentă și incoloră având imprimat cu albastru pe folia de suport : “fentanyl 75 µg/h”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este recomandat în cazul durerii cronice severe care poate fi tratată corespunzător doar cu analgezice opioide.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Dozajul este individualizat și se bazează pe istoricul pacientului referitor la opioide, ținând cont de următoarele:

- posibila instalare a toleranței,
- starea generală actuală, situația medicală în care se află pacientul și
- gradul de severitate al afecțiunii.

Doza de fentanil necesară este ajustată individual și trebuie evaluată regulat după fiecare administrare.

*Pacienți cărora li se administrează tratament cu opioide pentru prima dată*

Sunt disponibili plasturi care eliberează 12,5 micrograme/oră și aceștia trebuie utilizați pentru primele doze. La pacienții foarte vârstnici sau slăbiți, nu este recomandată începerea unui tratament opioid cu *Fentanyl-ratiopharm*, datorită sensibilității cunoscute a acestora la tratamentele cu opioide. În aceste cazuri este de preferat inițierea unui tratament cu doze mici de morfină cu eliberare imediată și prescrierea *Fentanyl-ratiopharm* doar după determinarea dozajului optim.

*Schimbarea tratamentului de la alte opioide*

La schimbarea de la opioide administrate oral sau parenteral la tratamentul cu fentanil, dozajul inițial trebuie calculat după cum urmează:

1. Trebuie determinată cantitatea de analgezice care a fost necesară în ultimele 24 de ore.
2. Cantitatea astfel obținută este convertită la doza echivalentă de morfină administrată oral utilizând Tabelul 1.
3. Doza echivalentă de fentanil trebuie determinată după cum urmează:
  - a) utilizând Tabelul 2 pentru pacienții care necesită rotația tratamentului cu opioide (rata de conversie a morfinei administrate oral la fentanil transdermic este de 150:1)
  - b) utilizând Tabelul 3 pentru pacienții cu terapie cu opioide stabilă și bine tolerată (rata de conversie a morfinei administrate oral la fentanil transdermic este de 100:1)

**Tabel 1: Conversia potenței echianalgezice**

Toate dozele din tabel au un efect analgezic echivalent cu 10 mg morfină administrată parenteral.

Substanța activă	Doze echianalgezice (mg)	
	Parenteral (im)	Oral
Morfină	10	30-40
Hidromorfonă	1,5	7,5
Oxicodon	10-15	20-30
Metadonă	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfină	1	10 (rectal)
Diamorfină	5	60
Petidină	75	-
Codeină	-	200
Buprenorfină	0,4	0,8 (sublingual)
Ketobemidonă	10	20-30

**Tabel 2: Doza inițială de fentanil administrat transdermic recomandată pe baza dozei zilnice de morfină administrată oral (pentru pacienții ce necesită rotația tratamentului cu opioide)**

Doza de morfină administrată oral (mg/24h)	Fentanil cu eliberare transdermică (micrograme/h)
< 44	12,5
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

**Tabel 3: Doza inițială de fentanil administrat transdermic recomandată pe baza dozei zilnice de morfină administrată oral (pentru pacienții cu terapie cu opioide stabilă și bine tolerată)**

Doza de morfină administrată oral (mg/24h)	Fentanil cu eliberare transdermică (micrograme/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Prin aplicarea mai multor plasturi transdermice se poate obține eliberarea unei cantități de fentanil mai mare de 100 micrograme/h.

Evaluarea inițială a efectului analgezic maxim produs de *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie făcută înainte ca plasturele să fie purtat 24 de ore. Aceasta se datorează creșterii gradate a concentrației plasmatică de fentanil în primele 24 de ore de la prima aplicare a plasturelui.

În primele 12 ore de la comutarea la *Fentanyl-ratiopharm* pacientului i se va administra în continuare analgezicul anterior în doza obișnuită; în următoarele 12 ore analgezicul va fi administrat conform necesităților.

#### *Stabilirea dozelor și tratamentul de întreținere*

Plasturele trebuie înlocuit la fiecare 72 de ore. Doza trebuie stabilită individual, până se obține eficacitatea analgezică. La pacienții la care se înregistrează o scădere notabilă a analgeziei în intervalul de 48-72 de ore de la aplicare, ar putea fi necesară înlocuirea fentanilului după 48 de ore.

Sunt disponibili plasturi care eliberează 12,5 micrograme/oră și utilizarea acestora este potrivită pentru stabilirea dozei în segmentul dozajului scăzut. Dacă efectul analgezic la finalul primei perioade de aplicare este insuficient, doza poate fi crescută după 3 zile până când efectul dorit pentru pacient este obținut. Modificările ulterioare ale dozelor trebuie făcute în pași de câte 25 micrograme/oră, deși trebuie ținut cont de necesarul suplimentar de analgezice și durerile resimțite de pacient.

Pacienții pot avea nevoie de doze suplimentare periodice dintr-un analgezic cu acțiune rapidă în cazul apariției de dureri subite. Metode suplimentare sau alternative de tratare a durerii sau administrarea alternativă a altor opioide trebuie luată în considerare atunci când *Fentanyl-ratiopharm* este utilizat în doze ce depășesc 300 micrograme/oră.

Simptome ale sindromului de abinență au fost înregistrate la conversia de la tratamente de lungă durată cu morfină la fentanil administrat transdermic în ciuda obținerii efectului analgezic dorit. În cazul simptomelor de sevraj se recomandă tratarea pacienților cu doze scăzute de morfină cu acțiune rapidă.

#### *Conversia sau încetarea tratamentului*

Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu plasturi transdermice, înlocuirea cu alte opioide trebuie făcută treptat, pornind de la o doză scăzută și crescând-o treptat. Aceasta se datorează faptului că valorile concentrației plasmatică de fentanil scad treptat după îndepărtarea plasturelui; durează cel puțin 17 ore până când concentrația plasmatică de fentanil se reduce cu 50 %. Ca regulă generală, întreruperea tratamentului analgezic cu opioide trebuie făcută treptat, pentru a preîntâmpina simptomele de abinență (greață, vărsături, diaree, anxietate și tremor muscular). Tabelul 2 și 3 nu trebuie utilizate la conversia tratamentului de la fentanil administrat transdermic la morfină.

#### *Mod de administrare*

Imediat după extragerea din ambalaj și îndepărtarea foliei de protecție, plasturele se aplică pe o zonă fără păr a părții superioare a corpului (piept, spate, antebraț). Pentru îndepărtarea părului utilizați foarfeca și nu lama.

Înainte aplicării, pielea trebuie spălată cu atenție cu apă curată (fără agenți de curățare) și uscată bine. Plasturele transdermic este aplicat apoi apăsând ușor cu palma timp de circa 30 de secunde. Zona cutanată pe care se aplică plasturele trebuie să nu prezinte micro leziuni (datorate iradierii sau rasului, spre exemplu) sau iritații.

Plasturele fiind protejat de o peliculă exterioară impermeabilă poate fi purtat și la duș.

Ocazional este posibil să fie necesară re-aplicarea plasturelui.

Dacă sunt făcute creșteri progresive ale dozelor, suprafața activă necesară poate atinge un prag de la care să nu mai fie posibilă mărirea dozei.

#### *Durata tratamentului*

Plasturele trebuie înlocuit după 72 de ore. Dacă, în cazuri speciale, trebuie făcută o înlocuire timpurie, aceasta nu ar trebui făcută mai devreme de 48 de ore de la aplicare, în caz contrar putând apărea o creștere a concentrației medii de fentanil. Pentru fiecare nouă aplicare trebuie aleasă o zonă cutanată diferită. Trebuie făcută o pauză de 7 zile înaintea aplicării unui nou plasture în aceeași zonă. Efectul analgezic poate persista pentru o vreme și după îndepărtarea plasturelui.

Dacă pe piele rămân urme ale plasturelui transdermic, acestea pot fi îndepărtate folosind apă și săpun. NU trebuie folosit alcool etilic sau alți solvenți pentru că aceștia pot pătrunde prin piele datorită efectului plasturelui.

#### *Copii*

Datele privind copii cu vârsta sub 12 ani sunt reduse. *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie utilizat la acest grup de vârstă.

#### *Utilizarea la pacienții vârstnici*

Pacienții în vârstă trebuie ținuti sub strictă observație iar dozele trebuie reduse dacă este necesar (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Insuficiență renală și hepatică*

Pacienții cu insuficiență hepatică sau renală trebuie ținuti sub strictă observație iar dozele trebuie reduse dacă este necesar (vezi pct. 4.4).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Durere acută sau post-operatorie, deoarece stabilirea dozei nu este posibilă la utilizarea pe termen scurt.
- Afectare severă a sistemului nervos central.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Acest medicament trebuie utilizat doar ca parte a unui tratament integrat al durerii, situație în care pacientul este evaluat medical, social și psihologic în mod corespunzător.

Tratamentul cu *Fentanyl-ratiopharm* trebuie inițiat doar de către un medic cu experiență, la curent cu farmacocinetica plasturilor transdermici cu fentanil și cu riscul de hipoventilație severă.

După manifestarea de reacții adverse grave, pacientul trebuie monitorizat timp de 24 de ore de la îndepărtarea plasturelui transdermic datorită timpului de înjumătățire plasmatică a fentanilului (vezi secțiunea 5.2).

În cazul durerilor cronice care nu se datorează cancerului ar putea fi preferată inițierea unui tratament cu opioide puternice cu eliberare imediată (de exemplu morfină) și prescrierea plasturilor transdermici cu fentanil doar după determinarea dozajului optim de opioid puternic.

Plasturele transdermic nu trebuie tăiat pentru că nu sunt disponibile informații privind calitatea, eficacitatea sau siguranța plasturelui astfel divizat.

Dacă sunt necesare doze mai mari decât echivalentul a 500 mg morfină, este recomandată o reevaluare a terapiei cu opioide.

Cele mai frecvente reacții adverse după administrarea unor doze uzuale sunt somnolență, confuzie, greață, vărsături și constipație. Primele dintre ele sunt trecătoare iar cauza lor trebuie investigată în cazul în care simptomele persistă. Constipația, pe de altă parte, nu încetează dacă tratamentul este continuat. Toate aceste efecte sunt de așteptat și trebuie de aceea să fie anticipate pentru a putea optimiza tratamentul, în special în cazul constipației. Adesea ar putea fi necesar tratament de corecție (vezi pct. 4.8).

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei, nalbufinei sau pentazocinei nu este recomandată (vezi și pct. 4.5).

#### *Dureri subite*

Studiile au arătat că aproape toți pacienții, în ciuda tratamentului cu plasturi cu fentanil, necesită tratament suplimentar cu medicamente puternice cu eliberare rapidă pentru oprirea durerilor subite.

### *Depresia respiratorie*

Ca în cazul tuturor opioidelor puternice anumiți pacienți pot manifesta depresie respiratorie la tratarea cu *Fentanyl-ratiopharm* și trebuie monitorizați pentru depistarea acestui efect. Depresia respiratorie poate persista și după îndepărtarea plasturelui. Riscul de apariție a depresiei respiratorii crește odată cu mărirea dozei de fentanil. Substanțele active la nivelul SNC pot agrava depresia respiratorie (vezi pct.4.5).

La pacienții cu depresie respiratorie pre-existentă, fentanilul trebuie utilizat cu precauție și în doze mici.

### *Boala pulmonară cronică*

La pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică sau de alt tip fentanilul poate produce reacții adverse mai severe, la acești pacienți opioidele pot să scadă debitul respirator și să crească rezistența la flux a căilor respiratorii.

### *Dependența față de medicament*

Toleranța și dependența fizică sau psihică poate apărea după administrarea repetată de opioide, dar apar rar în cazul tratării durerilor provocate de cancer.

### *Tensiune intracraniană crescută*

*Fentanyl-ratiopharm* trebuie utilizat cu atenție la pacienții care pot fi sunt în mod deosebit sensibili la efectele intracraniene ale retenției CO<sub>2</sub> cum ar fi cei cu tensiune intracraniană crescută, tulburări de cunoștință sau comă.

### *Afecțiuni cardiace*

Opioidele pot determina hipotensiune arterială în special la pacienții cu hipovolemie. De aceea trebuie acordată atenție pacienților cu hipotensiune arterială și/sau hipovolemie. Fentanilul poate produce bradicardie. *Fentanyl-ratiopharm* trebuie administrat cu atenție pacienților cu bradiaritmie.

### *Insuficiență hepatică*

Fentanilul este metabolizat în metaboliți inactivi în ficat și deci pacienții cu afecțiuni hepatice ar putea manifesta o eliminare întârziată. Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie ținuți sub strictă observație iar dozele reduse dacă este necesar.

### *Insuficiență renală*

Mai puțin de 10% din fentanil este eliminat nemodificat prin rinichi, și spre deosebire de morfină, nu se cunosc metaboliți care să fie eliminați prin rinichi. Datele referitoare la fentanilul administrat intravenos la pacienții cu insuficiență renală sugerează că volumul de distribuție al fentanilului poate fi schimbat de către dializă. Aceasta poate afecta concentrația plasmatică. Dacă pacienților cu insuficiență renală li se administrează fentanil, aceștia trebuie ținuți sub strictă observație pentru semne de toxicitate a fentanilului iar dozele trebuie reduse dacă este necesar.

### *Pacienți febrili / căldura aplicată extern*

Creșteri importante ale temperaturii corporale pot determina creșterea ratei de absorbție a fentanilului. De aceea pacienții cu febră trebuie monitorizați pentru reacțiile adverse ale opioidelor. Locul unde este aplicat plasturele nu trebuie expus la căldură provenită din surse externe, de exemplu saună.

### *Pacienți vârstnici*

Date din studiile cu fentanil administrat intravenos sugerează că pacienții vârstnici pot avea un clearance redus și o un timp de înjumătățire plasmatică mai lung. Mai mult decât atât, pacienții vârstnici pot fi mai sensibili la substanța activă decât pacienții mai tineri. Cu toate acestea studiile efectuate cu plasturi transdermici cu fentanil la pacienții vârstnici au demonstrat o farmacocinetică a fentanilului ce nu a diferit în mod semnificativ de cea de la pacienții tineri, deși concentrațiile plasmatică au tins să fie mai ridicate. Pacienții vârstnici sau cașectici trebuie ținuți sub strictă observație iar dozele reduse dacă este necesar.

### *Copii*

Datorită experienței limitate cu copii sub 12 ani, *Fentanyl-ratiopharm* trebuie utilizat la această grupă de vârstă doar după o evaluare atentă a raportului dintre beneficii și riscuri.

#### *Alăptarea*

Dat fiind că fentanilul este excretat în laptele matern, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm* (vezi și pct. 4.6).

#### *Pacienți cu miastenia gravis*

Pot apărea reacții (mio)clonice ne-epileptice. Trebuie acordată atenție sporită la tratarea pacienților cu miastenia gravis.

#### *Interacțiuni*

Asocierea cu derivați ai acidului barbituric, buprenorfină, nalbufină și pentazocină trebuie în general evitată (vezi pct. 4.5).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Utilizarea concomitentă cu derivați ai acidului barbituric trebuie evitată, pentru că efectul fentanilului de deprimare a respirației poate fi accentuat.

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei, nalbufinei sau pentazocinei nu este recomandată. Acestea au o afinitate mare pentru receptorii opioizi dar o activitate intrinsecă scăzută și deci antagonizează parțial efectul analgezic al fentanilului putând de asemenea induce simptome de abinență la pacienții dependenți de opioide (vezi și pct. 4.4).

Utilizarea concomitentă cu alte medicamente care deprimă activitatea SNC poate produce efecte deprimante suplimentare și hipoventilație, hipotensiune arterială și de asemenea pot apărea sedarea profundă sau coma. Medicamentele cu acțiune la nivelul SNC menționate mai sus includ:

- opioide
- anxiolitice și tranchilizante
- hipnotice
- anestezice generale
- fenotiazine
- relaxante ale musculaturii striate
- antihistaminice sedative
- băuturi alcoolice

De aceea, utilizarea concomitentă a oricăruia dintre medicamentele și substanțele active menționate anterior necesită ținerea sub observație a pacientului.

S-a raportat că inhibitorii MAO cresc efectul analgezicelor narcotice, în special la pacienții cu insuficiență cardiacă. De aceea, fentanilul NU trebuie utilizat mai devreme de 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitori MAO.

Fentanilul, o substanță activă cu clearance ridicat, este metabolizat rapid și extensiv de CYP3A4. Itraconazolul (un puternic inhibitor al CYP3A4) administrat oral timp de 4 zile în doze de 200 mg/zi nu a avut un efect semnificativ asupra farmacocineticii fentanilului administrat intravenos. Cu toate acestea la anumiți pacienți au fost observate concentrații plasmatice mai ridicate. Administrarea orală de ritonavir (unul dintre cei mai puternici inhibitori ai CYP3A4) a redus clearance-ul fentanilului administrat intravenos cu două treimi și a dublat timpul de înjumătățire plasmatică. Utilizarea concomitentă a unui inhibitor puternic al CYP3A4 (de exemplu ritonavir) și a fentanilului administrat transdermic poate duce la concentrații plasmatice crescute de fentanil. Aceasta poate accentua sau prelungi atât efectele terapeutice cât și reacțiile adverse, ceea ce poate provoca deprimare respiratorie severă. În astfel de cazuri trebuie acordată pacientului atenție și observație sporită. Utilizarea concomitentă a ritonavir-ului sau al altor inhibitori puternici ai CYP3A4 și a fentanilului administrat transdermic nu este recomandată, decât dacă pacientul este monitorizat cu atenție deosebită.

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Siguranța utilizării fentanilului în timpul sarcinii nu a fost stabilită. Studiile efectuate la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Potențialul de risc la oameni este necunoscut. Fentanilul trebuie utilizată în timpul sarcinii doar dacă acest lucru este absolut necesar. Tratamentul de lungă durată în timpul sarcinii poate produce simptome de abstenență la nou-născut. NU este recomandată utilizarea fentanilului în timpul travaliului și nașterii (inclusiv la operația cezariană) deoarece fentanilul traversează placenta și poate determina deprimare respiratorie la nou-născut.

Fentanilul este excretat în laptele matern și poate determina sedare și deprimare respiratorie la copilul alăptat. Alăptarea trebuie deci întreruptă pentru cel puțin 72 de ore după îndepărtarea *Fentanyl-ratiopharm* (vezi și pct. 4.4)

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

*Fentanyl-ratiopharm* are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Aceasta este de așteptat mai ales la începutul tratamentului, la orice schimbare de dozaj ca și la administrarea concomitentă cu alcool etilic sau tranchilizante. Pacienții cu un dozaj stabilizat nu trebuie în mod necesar restricționați. În concluzie pacienții trebuie să se adreseze medicului în privința capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje .

#### **4.8 Reacții adverse**

Următoarele grupe de frecvență sunt utilizate pentru descrierea apariției reacțiilor adverse:  
Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10,000$ )

Cea mai gravă reacție adversă a fentanilului este deprimarea respiratorie.

##### *Tulburări cardiace*

Mai puțin frecvente: tahicardie, bradicardie.

Rare: aritmie.

##### *Tulburări ale sistemului nervos*

Foarte frecvente: cefalee, amețeli.

Mai puțin frecvente: tremor, parestezie, tulburări de vorbire.

Foarte rare: ataxie, convulsii (inclusiv convulsii clonice și de grand mal).

##### *Tulburări oculare*

Foarte rare: ambliopie.

##### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Mai puțin frecvente: dispnee, hipoventilație.

Foarte rare: depresie respiratorie, apnee.

##### *Tulburări gastro-intestinale*

Foarte frecvente: greață, vărsături, constipație.

Frecvente: xerostomie, dispepsie.

Mai puțin frecvente: diaree.

Rare: sughiț.

Foarte rare: flatulență dureroasă, ileus.

##### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Mai puțin frecvente: retenție urinară.

Foarte rare: cistalgie, oligurie.

##### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Foarte frecvente: transpirație, prurit.



Frecvente: reacții cutanate la locul de aplicare.  
Mai puțin frecvente: erupții, eritem.  
Erupecia cutanată, eritemul și pruritul de obicei dispar la o zi de la îndepărtarea plasurelui.

#### *Tulburări vasculare*

Mai puțin frecvente: hipertensiune arterială, hipotensiune arterială.  
Rare: vasodilatație.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Rare: edem, senzație de frig.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte rare: anafilaxie.

#### *Tulburări psihice*

Foarte frecvente: somnolență.  
Frecvente: sedare, nervozitate, pierderea apetitului alimentar.  
Mai puțin frecvente: euforie, amnezie, insomnie, halucinații, agitație.  
Foarte rare: idei delirante, stări de excitare, astenie, depresie, anxietate, confuzie, tulburări sexuale, simptome de abstenență.

#### *Alte reacții adverse*

Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile): Utilizarea pe termen lung a fentanilului poate duce la apariția toleranței și a dependenței fizice și psihice. La conversia de la un analgezic opioid prescris anterior la *Fentanyl-ratiopharm* sau la întreruperea bruscă a tratamentului, pacienții pot manifesta simptome ale sindromului de abstenență la opioide (spre exemplu: greață, vărsături, diaree, anxietate și frisoane).

## **4.9 Supradozaj**

### *Simptome*

Simptomele supradozei de fentanil sunt o extensie a acțiunilor sale farmacologice (de exemplu letargie, comă, deprimare respiratorie cu respirație Cheyne-Stokes și/sau cianoză). Alte simptome pot fi hipotermia, tonus muscular scăzut, bradicardie, hipotensiune arterială. Semne de toxicitate sunt sedarea profundă, ataxia, mioza, convulsiile și deprimarea respiratorie, care este și principalul simptom.

### *Tratament*

Pentru controlul deprimării respiratorii trebuie luate măsuri imediat, inclusiv îndepărtarea plasurelui și stimularea fizică și verbală a pacientului. Aceste acțiuni pot fi urmate de administrarea unui antagonist specific al opioidelor, cum ar fi naxolona.

O doză inițială de 0,4-2 mg clorhidrat de naloxonă i.v. este recomandată la adulți. Dacă este necesar, o doză similară poate fi administrată la fiecare 2-3 minute, sau poate fi administrată ca perfuzie continuă de 2 mg în 500 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%). Rata perfuziei trebuie ajustată în funcție de injecțiile anterioare administrate *in bolus* și cu răspunsul individual al pacientului. Dacă nu este posibilă administrarea intravenoasă, clorhidratul de naloxonă poate fi administrat intramuscular sau subcutanat. După administrarea intramusculară sau subcutanată debutul efectelor va fi întârziat față de administrarea intravenoasă. Administrarea intramusculară va produce un efect mai îndelungat decât administrarea intravenoasă. Deprimarea respiratorie poate persista mai mult decât efectul antagonistului opioidului. Combaterea efectului narcotic poate rezulta în amplificarea durerii acute și eliberarea de catecolamine. Tratamentul în secții de terapie intensivă este important dacă este cerut de condițiile clinice ale pacientului. Dacă apare hipotensiune arterială severă sau persistentă, trebuie luată în considerație hipovolemia, iar aceasta trebuie ținută sub control prin terapie corespunzătoare cu fluide administrate parenteral.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: opioide, Derivați de fenil piperidină , codul ATC: N02AB03

Fentanilul este un analgezic opioid care interacționează în principal cu receptorii  $\mu$ . Principalul său efect terapeutic este analgezia și sedarea. Concentrația plasmatică de fentanil care determină un efect analgezic minim la pacienții anterior netratați cu opioide variază între 0,3–1,5 ng/ml; o creștere a incidenței reacțiilor adverse a fost observată la concentrații plasmatice mai mari de 2 ng/ml. Atât concentrația minimă eficace de fentanil cât și concentrația care poate determina reacții adverse cresc odată cu apariția și creșterea toleranței. Tendința spre manifestarea toleranței variază considerabil de la individ la individ.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilul este absorbit în mod continuu prin piele pe o perioadă de 72 de ore. Datorită stratului polimeric și a difuzării prin straturile pielii, rata de eliberare rămâne relativ constantă.

#### *Absorbția*

După prima aplicare a *Fentanyl-ratiopharm*, concentrația plasmatică de fentanil crește progresiv, în general stabilizându-se după 12 - 24 de ore, rămânând relativ constantă pe restul perioadei pînă la 72 de ore. Concentrația plasmatică de fentanil depinde de dimensiunea plasurei transdermic cu fentanil aplicat. Practic, de la a doua perioadă de 72 de ore de aplicare, se atinge concentrația plasmatică la starea de echilibru și se menține după aplicarea unui plasure de aceeași dimensiune.

#### *Distribuția*

Legarea de proteine a fentanilului este de 84 %.

#### *Biotransformare*

Fentanilul este metabolizat în principal în ficat prin intermediul CYP3A4. Principalul metabolit, norfentanilul, este inactiv.

#### *Eliminarea*

Când tratamentul cu *Fentanyl-ratiopharm* este întrerupt, concentrațiile plasmatice de fentanil descresc treptat, reducându-se cu circa 50% în 13-22 ore la adulți sau 22-25 ore la copii. Absorbția continuă a fentanilului prin piele conduce la o reducere încetinită a concentrației plasmatice față de cea observată după administrarea intravenoasă.

Circa 75 % din fentanil este eliminat prin urină, în special ca metaboliți, cu mai puțin de 10% eliminat ca substanță activă nemodificată. Circa 9 % din doză este eliminată prin materiile fecale, în general sub formă de metaboliți.

#### *Farmacocinetica la grupele speciale*

Pacienții vârstnici și cei debili pot prezenta un clearance redus al fentanilului conducând la un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare prelungit. La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, clearance-ul fentanilului poate fi modificat datorită modificărilor în ceea ce privește proteinele plasmatice și a clearance-ului metabolic, conducând la concentrații plasmatice crescute.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Testele la animale au evidențiat reducerea fertilității și mortalitate crescută la feții de șobolan. Cu toate acestea, efecte teratogene nu au fost demonstrate. Nu au fost realizate studii asupra carcinogenității pe termen lung.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*Strat adeziv*

Strat adeziv din poliacrilat

*Strat de suport*

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

*Strat de protecție* Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul

### **6.3 Perioada de valabilitate**

18 luni

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiecare platură transdermică este ambalată într-un plic individual. Folia Compozită conține următoarele straturi de la exterior la interior: hârtie crețată Kraft, folie din polietilenă de joasă densitate, folie de aluminiu, Surlyn (copolimer termoplastice al acidului etilen-metacrilic).

Cutii conținând 3, 5, 10 sau 20 de plasturi transdermici.

Este posibil ca nu toate formele de prezentare să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Cantități mari de fentanil rămân în platură chiar și după utilizarea acestuia. Plasturi transdermici folosiți trebuie pliați cu suprafața adezivă la interior și aruncați sau ori de câte ori este posibil returnați la farmacie. Orice medicament neutilizat trebuie eliminat sau returnat la farmacie.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare platură eliberează 100 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 30 cm<sup>2</sup> conține fentanil 16,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Platură transdermică

Platură transparentă și incoloră având imprimat cu albastru pe folia de suport : “fentanyl 100 µg/h”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este recomandat în cazul durerii cronice severe care poate fi tratată corespunzător doar cu analgezice opioide.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Dozajul este individualizat și se bazează pe istoricul pacientului referitor la opioide, ținând cont de următoarele:

- posibila instalare a toleranței,
- starea generală actuală, situația medicală în care se află pacientul și
- gradul de severitate al afecțiunii.

Doza de fentanil necesară este ajustată individual și trebuie evaluată regulat după fiecare administrare.

*Pacienți cărora li se administrează tratament cu opioide pentru prima dată*

Sunt disponibili plasturi care eliberează 12,5 micrograme/oră și aceștia trebuie utilizați pentru primele doze. La pacienții foarte vârstnici sau slăbiți, nu este recomandată începerea unui tratament opioid cu *Fentanyl-ratiopharm*, datorită sensibilității cunoscute a acestora la tratamentele cu opioide. În aceste cazuri este de preferat inițierea unui tratament cu doze mici de morfină cu eliberare imediată și prescrierea *Fentanyl-ratiopharm* doar după determinarea dozajului optim.

*Schimbarea tratamentului de la alte opioide*

La schimbarea de la opioide administrate oral sau parenteral la tratamentul cu fentanil, dozajul inițial trebuie calculat după cum urmează:

1. Trebuie determinată cantitatea de analgezice care a fost necesară în ultimele 24 de ore.
2. Cantitatea astfel obținută este convertită la doza echivalentă de morfină administrată oral utilizând Tabelul 1.
3. Doza echivalentă de fentanil trebuie determinată după cum urmează:
  - a) utilizând Tabelul 2 pentru pacienții care necesită rotația tratamentului cu opioide (rata de conversie a morfinei administrate oral la fentanil transdermic este de 150:1)
  - b) utilizând Tabelul 3 pentru pacienții cu terapie cu opioide stabilă și bine tolerată (rata de conversie a morfinei administrate oral la fentanil transdermic este de 100:1)

**Tabel 1: Conversia potenței echianalgezice**

Toate dozele din tabel au un efect analgezic echivalent cu 10 mg morfină administrată parenteral.

Substanța activă	Doze echianalgezice (mg)	
	Parenteral (im)	Oral
Morfină	10	30-40
Hidromorfonă	1,5	7,5
Oxicodon	10-15	20-30
Metadonă	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfină	1	10 (rectal)
Diamorfină	5	60
Petidină	75	-
Codeină	-	200
Buprenorfină	0,4	0,8 (sublingual)
Ketobemidonă	10	20-30

**Tabel 2: Doza inițială de fentanil administrat transdermic recomandată pe baza dozei zilnice de morfină administrată oral (pentru pacienții ce necesită rotația tratamentului cu opioide)**

Doza de morfină administrată oral (mg/24h)	Fentanil cu eliberare transdermică (micrograme/h)
< 44	12,5
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

**Tabel 3: Doza inițială de fentanil administrat transdermic recomandată pe baza dozei zilnice de morfină administrată oral (pentru pacienții cu terapie cu opioide stabilă și bine tolerată)**

Doza de morfină administrată oral (mg/24h)	Fentanil cu eliberare transdermică (micrograme/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Prin aplicarea mai multor plasturi transdermice se poate obține eliberarea unei cantități de fentanil mai mare de 100 micrograme/h.

Evaluarea inițială a efectului analgezic maxim produs de *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie făcută înainte ca plasturele să fie purtat 24 de ore. Aceasta se datorează creșterii gradate a concentrației plasmatică de fentanil în primele 24 de ore de la prima aplicare a plasturelui.

În primele 12 ore de la comutarea la *Fentanyl-ratiopharm* pacientului i se va administra în continuare analgezicul anterior în doza obișnuită; în următoarele 12 ore analgezicul va fi administrat conform necesităților.

#### *Stabilirea dozelor și tratamentul de întreținere*

Plasturele trebuie înlocuit la fiecare 72 de ore. Doza trebuie stabilită individual, până se obține eficacitatea analgezică. La pacienții la care se înregistrează o scădere notabilă a analgeziei în intervalul de 48-72 de ore de la aplicare, ar putea fi necesară înlocuirea fentanilului după 48 de ore.

Sunt disponibili plasturi care eliberează 12,5 micrograme/oră și utilizarea acestora este potrivită pentru stabilirea dozei în segmentul dozajului scăzut. Dacă efectul analgezic la finalul primei perioade de aplicare este insuficient, doza poate fi crescută după 3 zile până când efectul dorit pentru pacient este obținut. Modificările ulterioare ale dozelor trebuie făcute în pași de câte 25 micrograme/oră, deși trebuie ținut cont de necesarul suplimentar de analgezice și durerile resimțite de pacient.

Pacienții pot avea nevoie de doze suplimentare periodice dintr-un analgezic cu acțiune rapidă în cazul apariției de dureri subite. Metode suplimentare sau alternative de tratare a durerii sau administrarea alternativă a altor opioide trebuie luată în considerare atunci când *Fentanyl-ratiopharm* este utilizat în doze ce depășesc 300 micrograme/oră.

Simptome ale sindromului de abstenență au fost înregistrate la conversia de la tratamente de lungă durată cu morfină la fentanil administrat transdermic în ciuda obținerii efectului analgezic dorit. În cazul simptomelor de sevraj se recomandă tratarea pacienților cu doze scăzute de morfină cu acțiune rapidă.

#### *Conversia sau încetarea tratamentului*

Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu plasturi transdermice, înlocuirea cu alte opioide trebuie făcută treptat, pornind de la o doză scăzută și crescând-o treptat. Aceasta se datorează faptului că valorile concentrației plasmatică de fentanil scad treptat după îndepărtarea plasturelui; durează cel puțin 17 ore până când concentrația plasmatică de fentanil se reduce cu 50 %. Ca regulă generală, întreruperea tratamentului analgezic cu opioide trebuie făcută treptat, pentru a preîntâmpina simptomele de abstenență (greață, vărsături, diaree, anxietate și tremor muscular). Tabelul 2 și 3 nu trebuie utilizate la conversia tratamentului de la fentanil administrat transdermic la morfină.

#### *Mod de administrare*

Imediat după extragerea din ambalaj și îndepărtarea foliei de protecție, plasturele se aplică pe o zonă fără păr a părții superioare a corpului (piept, spate, antebraț). Pentru îndepărtarea părului utilizați foarfeca și nu lama.

Înainte aplicării, pielea trebuie spălată cu atenție cu apă curată (fără agenți de curățare) și uscată bine. Plasturele transdermic este aplicat apoi apăsând ușor cu palma timp de circa 30 de secunde. Zona cutanată pe care se aplică plasturele trebuie să nu prezinte micro leziuni (datorate iradierii sau rasului, spre exemplu) sau iritații.

Plasturele fiind protejat de o peliculă exterioară impermeabilă poate fi purtat și la duș.

Ocazional este posibil să fie necesară re-aplicarea plasturelui.

Dacă sunt făcute creșteri progresive ale dozelor, suprafața activă necesară poate atinge un prag de la care să nu mai fie posibilă mărirea dozei.

#### *Durata tratamentului*

Plasturele trebuie înlocuit după 72 de ore. Dacă, în cazuri speciale, trebuie făcută o înlocuire timpurie, aceasta nu ar trebui făcută mai devreme de 48 de ore de la aplicare, în caz contrar putând apărea o creștere a concentrației medii de fentanil. Pentru fiecare nouă aplicare trebuie aleasă o zonă cutanată diferită. Trebuie făcută o pauză de 7 zile înaintea aplicării unui nou plasture în aceeași zonă. Efectul analgezic poate persista pentru o vreme și după îndepărtarea plasturelui.

Dacă pe piele rămân urme ale plasturelui transdermic, acestea pot fi îndepărtate folosind apă și săpun. NU trebuie folosit alcool etilic sau alți solvenți pentru că aceștia pot pătrunde prin piele datorită efectului plasturelui.

#### *Copii*

Datele privind copii cu vârsta sub 12 ani sunt reduse. *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie utilizat la acest grup de vârstă.

#### *Utilizarea la pacienții vârstnici*

Pacienții în vârstă trebuie ținuti sub strictă observație iar dozele trebuie reduse dacă este necesar (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Insuficiență renală și hepatică*

Pacienții cu insuficiență hepatică sau renală trebuie ținuti sub strictă observație iar dozele trebuie reduse dacă este necesar (vezi pct. 4.4).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Durere acută sau post-operatorie, deoarece stabilirea dozei nu este posibilă la utilizarea pe termen scurt.
- Afectare severă a sistemului nervos central.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Acest medicament trebuie utilizat doar ca parte a unui tratament integrat al durerii, situație în care pacientul este evaluat medical, social și psihologic în mod corespunzător.

Tratamentul cu *Fentanyl-ratiopharm* trebuie inițiat doar de către un medic cu experiență, la curent cu farmacocinetica plastrilor transdermici cu fentanil și cu riscul de hipoventilație severă. După manifestarea de reacții adverse grave, pacientul trebuie monitorizat timp de 24 de ore de la îndepărtarea plasturelui transdermic datorită timpului de înjumătățire plasmatică a fentanilului (vezi secțiunea 5.2).

În cazul durerilor cronice care nu se datorează cancerului ar putea fi preferată inițierea unui tratament cu opioide puternice cu eliberare imediată (de exemplu morfină) și prescrierea plastrilor transdermici cu fentanil doar după determinarea dozajului optim de opioid puternic.

Plasturele transdermic nu trebuie tăiat pentru că nu sunt disponibile informații privind calitatea, eficacitatea sau siguranța plasturelui astfel divizat.

Dacă sunt necesare doze mai mari decât echivalentul a 500 mg morfină, este recomandată o reevaluare a terapiei cu opioide.

Cele mai frecvente reacții adverse după administrarea unor doze uzuale sunt somnolență, confuzie, greață, vărsături și constipație. Primele dintre ele sunt trecătoare iar cauza lor trebuie investigată în cazul în care simptomele persistă. Constipația, pe de altă parte, nu încetează dacă tratamentul este continuat. Toate aceste efecte sunt de așteptat și trebuie de aceea să fie anticipate pentru a putea optimiza tratamentul, în special în cazul constipației. Adesea ar putea fi necesar tratament de corecție (vezi pct. 4.8).

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei, nalbufinei sau pentazocinei nu este recomandată (vezi și pct. 4.5).

#### *Dureri subite*

Studiile au arătat că aproape toți pacienții, în ciuda tratamentului cu plasturi cu fentanil, necesită tratament suplimentar cu medicamente puternice cu eliberare rapidă pentru oprirea durerilor subite.



### *Depresia respiratorie*

Ca în cazul tuturor opioidelor puternice anumiți pacienți pot manifesta depresie respiratorie la tratarea cu *Fentanyl-ratiopharm* și trebuie monitorizați pentru depistarea acestui efect. Depresia respiratorie poate persista și după îndepărtarea plasturelui. Riscul de apariție a depresiei respiratorii crește odată cu mărirea dozei de fentanil. Substanțele active la nivelul SNC pot agrava depresia respiratorie (vezi pct.4.5).

La pacienții cu depresie respiratorie pre-existentă, fentanilul trebuie utilizat cu precauție și în doze mici.

### *Boala pulmonară cronică*

La pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică sau de alt tip fentanilul poate produce reacții adverse mai severe, la acești pacienți opioidele pot să scadă debitul respirator și să crească rezistența la flux a căilor respiratorii.

### *Dependența față de medicament*

Toleranța și dependența fizică sau psihică poate apărea după administrarea repetată de opioide, dar apar rar în cazul tratării durerilor provocate de cancer.

### *Tensiune intracraniană crescută*

*Fentanyl-ratiopharm* trebuie utilizat cu atenție la pacienții care pot fi sunt în mod deosebit sensibili la efectele intracraniene ale retenției CO<sub>2</sub> cum ar fi cei cu tensiune intracraniană crescută, tulburări de cunoștință sau comă.

### *Afecțiuni cardiace*

Opioidele pot determina hipotensiune arterială în special la pacienții cu hipovolemie. De aceea trebuie acordată atenție pacienților cu hipotensiune arterială și/sau hipovolemie. Fentanilul poate produce bradicardie. *Fentanyl-ratiopharm* trebuie administrat cu atenție pacienților cu bradiaritmie.

### *Insuficiență hepatică*

Fentanilul este metabolizat în metaboliți inactivi în ficat și deci pacienții cu afecțiuni hepatice ar putea manifesta o eliminare întârziată. Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie ținuți sub strictă observație iar dozele reduse dacă este necesar.

### *Insuficiență renală*

Mai puțin de 10% din fentanil este eliminat nemodificat prin rinichi, și spre deosebire de morfină, nu se cunosc metaboliți care să fie eliminați prin rinichi. Datele referitoare la fentanilul administrat intravenos la pacienții cu insuficiență renală sugerează că volumul de distribuție al fentanilului poate fi schimbat de către dializă. Aceasta poate afecta concentrația plasmatică. Dacă pacienților cu insuficiență renală li se administrează fentanil, aceștia trebuie ținuți sub strictă observație pentru semne de toxicitate a fentanilului iar dozele trebuie reduse dacă este necesar.

### *Pacienți febrili / căldura aplicată extern*

Creșteri importante ale temperaturii corporale pot determina creșterea ratei de absorbție a fentanilului. De aceea pacienții cu febră trebuie monitorizați pentru reacțiile adverse ale opioidelor. Locul unde este aplicat plasturele nu trebuie expus la căldură provenită din surse externe, de exemplu saună.

### *Pacienți vârstnici*

Date din studiile cu fentanil administrat intravenos sugerează că pacienții vârstnici pot avea un clearance redus și o un timp de înjumătățire plasmatică mai lung. Mai mult decât atât, pacienții vârstnici pot fi mai sensibili la substanța activă decât pacienții mai tineri. Cu toate acestea studiile efectuate cu plasturi transdermici cu fentanil la pacienții vârstnici au demonstrat o farmacocinetică a fentanilului ce nu a diferit în mod semnificativ de cea de la pacienții tineri, deși concentrațiile plasmatică au tins să fie mai ridicate. Pacienții vârstnici sau cașectici trebuie ținuți sub strictă observație iar dozele reduse dacă este necesar.

### *Copii*

Datorită experienței limitate cu copii sub 12 ani, *Fentanyl-ratiopharm* trebuie utilizat la această grupă de vârstă doar după o evaluare atentă a raportului dintre beneficii și riscuri.

#### *Alăptarea*

Dat fiind că fentanilul este excretat în laptele matern, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm* (vezi și pct. 4.6).

#### *Pacienți cu miastenia gravis*

Pot apărea reacții (mio)clonice ne-epileptice. Trebuie acordată atenție sporită la tratarea pacienților cu miastenia gravis.

#### *Interacțiuni*

Asocierea cu derivați ai acidului barbituric, buprenorfină, nalbufină și pentazocină trebuie în general evitată (vezi pct. 4.5).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Utilizarea concomitentă cu derivați ai acidului barbituric trebuie evitată, pentru că efectul fentanilului de deprimare a respirației poate fi accentuat.

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei, nalbufinei sau pentazocinei nu este recomandată. Acestea au o afinitate mare pentru receptorii opioizi dar o activitate intrinsecă scăzută și deci antagonizează parțial efectul analgezic al fentanilului putând de asemenea induce simptome de abinență la pacienții dependenți de opioide (vezi și pct. 4.4).

Utilizarea concomitentă cu alte medicamente care deprimă activitatea SNC poate produce efecte deprimante suplimentare și hipoventilație, hipotensiune arterială și de asemenea pot apărea sedarea profundă sau coma. Medicamentele cu acțiune la nivelul SNC menționate mai sus includ:

- opioide
- anxiolitice și tranchilizante
- hipnotice
- anestezice generale
- fenotiazine
- relaxante ale musculaturii striate
- antihistaminice sedative
- băuturi alcoolice

De aceea, utilizarea concomitentă a oricăruia dintre medicamentele și substanțele active menționate anterior necesită ținerea sub observație a pacientului.

S-a raportat că inhibitorii MAO cresc efectul analgezicelor narcotice, în special la pacienții cu insuficiență cardiacă. De aceea, fentanilul NU trebuie utilizat mai devreme de 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitori MAO.

Fentanilul, o substanță activă cu clearance ridicat, este metabolizat rapid și extensiv de CYP3A4. Itraconazolul (un puternic inhibitor al CYP3A4) administrat oral timp de 4 zile în doze de 200 mg/zi nu a avut un efect semnificativ asupra farmacocineticii fentanilului administrat intravenos. Cu toate acestea la anumiți pacienți au fost observate concentrații plasmatice mai ridicate. Administrarea orală de ritonavir (unul dintre cei mai puternici inhibitori ai CYP3A4) a redus clearance-ul fentanilului administrat intravenos cu două treimi și a dublat timpul de înjumătățire plasmatică. Utilizarea concomitentă a unui inhibitor puternic al CYP3A4 (de exemplu ritonavir) și a fentanilului administrat transdermic poate duce la concentrații plasmatice crescute de fentanil. Aceasta poate accentua sau prelungi atât efectele terapeutice cât și reacțiile adverse, ceea ce poate provoca deprimare respiratorie severă. În astfel de cazuri trebuie acordată pacientului atenție și observație sporită. Utilizarea concomitentă a ritonavir-ului sau al altor inhibitori puternici ai CYP3A4 și a fentanilului administrat transdermic nu este recomandată, decât dacă pacientul este monitorizat cu atenție deosebită.

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Siguranța utilizării fentanilului în timpul sarcinii nu a fost stabilită. Studiile efectuate la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Potențialul de risc la oameni este necunoscut. Fentanilul trebuie utilizată în timpul sarcinii doar dacă acest lucru este absolut necesar. Tratamentul de lungă durată în timpul sarcinii poate produce simptome de abstenență la nou-născut. NU este recomandată utilizarea fentanilului în timpul travaliului și nașterii (inclusiv la operația cezariană) deoarece fentanilul traversează placenta și poate determina deprimare respiratorie la nou-născut.

Fentanilul este excretat în laptele matern și poate determina sedare și deprimare respiratorie la copilul alăptat. Alăptarea trebuie deci întreruptă pentru cel puțin 72 de ore după îndepărtarea *Fentanyl-ratiopharm* (vezi și pct. 4.4)

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

*Fentanyl-ratiopharm* are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Aceasta este de așteptat mai ales la începutul tratamentului, la orice schimbare de dozaj ca și la administrarea concomitentă cu alcool etilic sau tranchilizante. Pacienții cu un dozaj stabilizat nu trebuie în mod necesar restricționați. În concluzie pacienții trebuie să se adreseze medicului în privința capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje .

#### 4.8 Reacții adverse

Următoarele grupe de frecvență sunt utilizate pentru descrierea apariției reacțiilor adverse:  
Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10,000$ )

Cea mai gravă reacție adversă a fentanilului este deprimarea respiratorie.

##### *Tulburări cardiace*

Mai puțin frecvente: tahicardie, bradicardie.

Rare: aritmie.

##### *Tulburări ale sistemului nervos*

Foarte frecvente: cefalee, amețeli.

Mai puțin frecvente: tremor, parestezie, tulburări de vorbire.

Foarte rare: ataxie, convulsii (inclusiv convulsii clonice și de grand mal).

##### *Tulburări oculare*

Foarte rare: ambliopie.

##### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Mai puțin frecvente: dispnee, hipoventilație.

Foarte rare: depresie respiratorie, apnee.

##### *Tulburări gastro-intestinale*

Foarte frecvente: greață, vărsături, constipație.

Frecvente: xerostomie, dispepsie.

Mai puțin frecvente: diaree.

Rare: sughiț.

Foarte rare: flatulență dureroasă, ileus.

##### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Mai puțin frecvente: retenție urinară.

Foarte rare: cistalgie, oligurie.

##### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Foarte frecvente: transpirație, prurit.

Frecvente: reacții cutanate la locul de aplicare.  
Mai puțin frecvente: erupții, eritem.  
Eruptia cutanată, eritemul și pruritul de obicei dispar la o zi de la îndepărtarea plasturelui.

#### *Tulburări vasculare*

Mai puțin frecvente: hipertensiune arterială, hipotensiune arterială.  
Rare: vasodilatație.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Rare: edem, senzație de frig.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte rare: anafilaxie.

#### *Tulburări psihice*

Foarte frecvente: somnolență.  
Frecvente: sedare, nervozitate, pierderea apetitului alimentar.  
Mai puțin frecvente: euforie, amnezie, insomnie, halucinații, agitație.  
Foarte rare: idei delirante, stări de excitație, astenie, depresie, anxietate, confuzie, tulburări sexuale, simptome de abțință.

#### *Alte reacții adverse*

Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile): Utilizarea pe termen lung a fentanilului poate duce la apariția toleranței și a dependenței fizice și psihice. La conversia de la un analgezic opioid prescris anterior la *Fentanyl-ratiopharm* sau la întreruperea bruscă a tratamentului, pacienții pot manifesta simptome ale sindromului de abțință la opioide (spre exemplu: greață, vărsături, diaree, anxietate și frisoane).

## **4.9 Supradozaj**

### *Simptome*

Simptomele supradozei de fentanil sunt o extensie a acțiunilor sale farmacologice (de exemplu letargie, comă, deprimare respiratorie cu respirație Cheyne-Stokes și/sau cianoză). Alte simptome pot fi hipotermia, tonus muscular scăzut, bradicardie, hipotensiune arterială. Semne de toxicitate sunt sedarea profundă, ataxia, mioza, convulsiile și deprimarea respiratorie, care este și principalul simptom.

### *Tratament*

Pentru controlul deprimării respiratorii trebuie luate măsuri imediat, inclusiv îndepărtarea plasturelui și stimularea fizică și verbală a pacientului. Aceste acțiuni pot fi urmate de administrarea unui antagonist specific al opioidelor, cum ar fi naxolona.

O doză inițială de 0,4-2 mg clorhidrat de naloxonă i.v. este recomandată la adulți. Dacă este necesar, o doză similară poate fi administrată la fiecare 2-3 minute, sau poate fi administrată ca perfuzie continuă de 2 mg în 500 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%). Rata perfuziei trebuie ajustată în funcție de injecțiile anterioare administrate *in bolus* și cu răspunsul individual al pacientului. Dacă nu este posibilă administrarea intravenoasă, clorhidratul de naloxonă poate fi administrat intramuscular sau subcutanat. După administrarea intramusculară sau subcutanată debutul efectelor va fi întârziat față de administrarea intravenoasă. Administrarea intramusculară va produce un efect mai îndelungat decât administrarea intravenoasă. Deprimarea respiratorie poate persista mai mult decât efectul antagonistului opioidului. Combaterea efectului narcotic poate rezulta în amplificarea durerii acute și eliberarea de catecolamine. Tratamentul în secții de terapie intensivă este important dacă este cerut de condițiile clinice ale pacientului. Dacă apare hipotensiune arterială severă sau persistentă, trebuie luată în considerație hipovolemia, iar aceasta trebuie ținută sub control prin terapie corespunzătoare cu fluide administrate parenteral.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: opioide, Derivați de fenil piperidină , codul ATC: N02AB03

Fentanilul este un analgezic opioid care interacționează în principal cu receptorii  $\mu$ . Principalul său efect terapeutic este analgezia și sedarea. Concentrația plasmatică de fentanil care determină un efect analgezic minim la pacienții anterior netratați cu opioide variază între 0,3–1,5 ng/ml; o creștere a incidenței reacțiilor adverse a fost observată la concentrații plasmatice mai mari de 2 ng/ml. Atât concentrația minimă eficace de fentanil cât și concentrația care poate determina reacții adverse cresc odată cu apariția și creșterea toleranței. Tendința spre manifestarea toleranței variază considerabil de la individ la individ.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilul este absorbit în mod continuu prin piele pe o perioadă de 72 de ore. Datorită stratului polimeric și a difuzării prin straturile pielii, rata de eliberare rămâne relativ constantă.

#### *Absorbția*

După prima aplicare a *Fentanyl-ratiopharm*, concentrația plasmatică de fentanil crește progresiv, în general stabilizându-se după 12 - 24 de ore, rămânând relativ constantă pe restul perioadei pînă la 72 de ore. Concentrația plasmatică de fentanil depinde de dimensiunea plasurei transdermic cu fentanil aplicat. Practic, de la a doua perioadă de 72 de ore de aplicare, se atinge concentrația plasmatică la starea de echilibru și se menține după aplicarea unui plasure de aceeași dimensiune.

#### *Distribuția*

Legarea de proteine a fentanilului este de 84 %.

#### *Biotransformare*

Fentanilul este metabolizat în principal în ficat prin intermediul CYP3A4. Principalul metabolit , norfentanilul, este inactiv.

#### *Eliminarea*

Când tratamentul cu *Fentanyl-ratiopharm* este întrerupt, concentrațiile plasmatice de fentanil descresc treptat, reducându-se cu circa 50% în 13-22 ore la adulți sau 22-25 ore la copii. Absorbția continuă a fentanilului prin piele conduce la o reducere încetinită a concentrației plasmatice față de cea observată după administrarea intravenoasă.

Circa 75 % din fentanil este eliminat prin urină, în special ca metaboliți, cu mai puțin de 10% eliminat ca substanță activă nemodificată. Circa 9 % din doză este eliminată prin materiile fecale, în general sub formă de metaboliți.

#### *Farmacocinetica la grupele speciale*

Pacienții vârstnici și cei debili pot prezenta un clearance redus al fentanilului conducând la un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare prelungit. La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, clearance-ul fentanilului poate fi modificat datorită modificărilor în ceea ce privește proteinele plasmatice și a clearance-ului metabolic, conducând la concentrații plasmatice crescute.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Testele la animale au evidențiat reducerea fertilității și mortalitate crescută la feții de șobolan. Cu toate acestea, efecte teratogene nu au fost demonstrate. Nu au fost realizate studii asupra carcinogenității pe termen lung.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*Strat adeziv*

Strat adeziv din poliacrilat

*Strat de suport*

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

*Strat de protecție* Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul

### **6.3 Perioada de valabilitate**

18 luni

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiecare platură transdermică este ambalată într-un plic individual. Folia Compozită conține următoarele straturi de la exterior la interior: hârtie crețată Kraft, folie din polietilenă de joasă densitate, folie de aluminiu, Surlyn (copolimer termoplastice al acidului etilen-metacrilic).

Cuții conținând 3, 5, 10 sau 20 de plasturi transdermici.

Este posibil ca nu toate formele de prezentare să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Cantități mari de fentanil rămân în platură chiar și după utilizarea acestuia. Plasturi transdermici folosiți trebuie pliați cu suprafața adezivă la interior și aruncați sau ori de câte ori este posibil returnați la farmacie. Orice medicament neutilizat trebuie eliminat sau returnat la farmacie.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## **ETICHETAREA**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

fentanil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare platură eliberează 25 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 7,5 cm<sup>2</sup> conține fentanil 4,125 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:

Strat adeziv din poliacrilat

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

3 plasturi transdermici

5 plasturi transdermici

10 plasturi transdermici

20 plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Transdermică

Vă rugăm să notați data și ora la care ați aplicat platurile.

[3 plasturi transdermici:]

Data	Ora

[5 plasturi transdermici:]

Data	Ora


[10 plasturi transdermici:]

Data	Ora

[20 plasturi transdermici:]

Data	Ora	Data	Ora

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE DACĂ ESTE CAZUL**

Pliași plasturii folosiți și aruncați-i sau returnați-i la farmacie.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR  
PLIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixplaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

fentanil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare platură eliberează 25 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 7,5 cm<sup>2</sup> conține fentanil 4,125 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:

Strat adeziv din poliacrilat

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

1Platură transdermică

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Transdermică

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna sau la vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE DACĂ ESTE CAZUL**

Pliați plasturii folosiți și aruncați-i sau returnați-i la farmacie.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

fentanil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare platură eliberează 50 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 15 cm<sup>2</sup> conține fentanil 8,25 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:

Strat adeziv din poliacrilat

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

3 plasturi transdermici

5 plasturi transdermici

10 plasturi transdermici

20 plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Transdermică

Vă rugăm să notați data și ora la care ați aplicat platurile.

[3 plasturi transdermici:]

Data	Ora

[5 plasturi transdermici:]

Data	Ora


[10 plasturi transdermici:]

Data	Ora

[20 plasturi transdermici:]

Data	Ora	Data	Ora

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE DACĂ ESTE CAZUL**

Pliași plasturii folosiți și aruncați-i sau returnați-i la farmacie.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR  
PLIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

fentanil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 50 micrograme fentanil pe oră. Fiecare plasture de 15 cm<sup>2</sup> conține fentanil 8,25 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:

Strat adeziv din poliacrilat

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

1Plasture transdermic

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Transdermică

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna sau la vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE DACĂ ESTE CAZUL**

Pliați plasturii folosiți și aruncați-i sau returnați-i la farmacie.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

fentanil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare platură eliberează 75 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 22,5 cm<sup>2</sup> conține fentanil 12,375 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:

Strat adeziv din poliacrilat

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

3 plasturi transdermici

5 plasturi transdermici

10 plasturi transdermici

20 plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Transdermică

Vă rugăm să notați data și ora la care ați aplicat platurile.

[3 plasturi transdermici:]

Data	Ora

[5 plasturi transdermici:]

Data	Ora


[10 plasturi transdermici:]

Data	Ora

[20 plasturi transdermici:]

Data	Ora	Data	Ora

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE DACĂ ESTE CAZUL**

Pliași plasturii folosiți și aruncați-i sau returnați-i la farmacie.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR  
PLIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixplaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

fentanil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare platură eliberează 75 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 22,5 cm<sup>2</sup> conține fentanil 12,375 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:

Strat adeziv din poliacrilat

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

1Platură transdermică

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Transdermică

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna sau la vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE DACĂ ESTE CAZUL**

Pliați plasturii folosiți și aruncați-i sau returnați-i la farmacie.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

fentanil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare platură eliberează 100 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 30 cm<sup>2</sup> conține fentanil 16,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:

Strat adeziv din poliacrilat

Folie din polipropilenă

Cerneală de inscripționare albastră

Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

3 plasturi transdermici

5 plasturi transdermici

10 plasturi transdermici

20 plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Transdermică

Vă rugăm să notați data și ora la care ați aplicat platurile.

[3 plasturi transdermici:]

Data	Ora

[5 plasturi transdermici:]

Data	Ora




[10 plasturi transdermici:]

Data	Ora

[20 plasturi transdermici:]

Data	Ora	Data	Ora

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE DACĂ ESTE CAZUL**

Pliași plasturii folosiți și aruncați-i sau returnați-i la farmacie.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR  
PLIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixplaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

fentanil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare platură eliberează 100 micrograme fentanil pe oră. Fiecare platură de 30 cm<sup>2</sup> conține fentanil 16,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:  
Strat adeziv din poliacrilat  
Folie din polipropilenă  
Cerneală de inscripționare albastră  
Folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

1Platură transdermică

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Transdermică

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna sau la vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE DACĂ ESTE CAZUL**

Pliați plasturii folosiți și aruncați-i sau returnați-i la farmacie.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

## **PROSPECTUL**

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixplaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Fentanil

### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să îl dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, va rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este *Fentanyl-ratiopharm* și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
3. Cum să utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează *Fentanyl-ratiopharm*
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE *FENTANYL-RATIOPHARM* ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Fentanilul aparține unui grup de analgezice puternice numite opioide.

Analgezicul, fentanil, trece încet din plasture prin piele în organismul dumneavoastră.

*Fentanyl-ratiopharm* este utilizat la tratarea durerilor severe și de lungă durată ce nu pot fi ținute sub control decât cu ajutorul analgezicelor puternice.

## **2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI *FENTANYL-RATIOPHARM***

### **NU utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la fentanil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.
- dacă suferiți de dureri de scurtă durată, de exemplu după o intervenție chirurgicală
- dacă sistemul dumneavoastră nervos central este afectat puternic, spre exemplu de o leziune cerebrală.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

#### **AVERTISMENT:**

*Fentanyl-ratiopharm* este un medicament care poate pune în pericol viața copiilor.

Aceasta se aplică și plasturilor transdermici folosiți.

Țineți cont de faptul că forma acestui medicament poate părea tentantă unui copil.

*Fentanyl-ratiopharm* poate determina reacții adverse care pot pune în pericol viața persoanelor ce nu folosesc medicamente opioide în mod regulat.

Înainte de începerea utilizării *Fentanyl-ratiopharm* trebuie să vă informați medicul dacă suferiți de vreuna dintre afecțiunile de mai jos, pentru că în acest caz riscul de apariție a reacțiilor adverse este mai crescut și/sau medicul ar putea fi nevoit să vă prescrie o doză mai scăzută de fentanil.

- astm bronșic, deprimare respiratorie sau orice altă boală de plămâni
- tensiune arterială scăzută
- insuficiență hepatică
- insuficiență renală
- dacă sunteți rănit la cap, aveți o tumoră cerebrală, semne de tensiune intracraniană crescută (de exemplu dureri de cap, tulburări de vedere), schimbări în starea de conștiență, pierderi ale conștienței sau comă
- bătăi încetinite și neregulate ale inimii (bradiaritmie)
- miastenia gravis (boală ce determină oboseală și slăbire a mușchilor)

Informați medicul dacă faceți febră în timpul tratamentului, pentru că temperatura corporală ridicată poate determina pătrunderea prin piele a unei cantități prea mari de medicament. Din acelaș motiv trebuie să evitați expunerea plasteului la căldură directă, cum ar fi pături electrice, sticle cu apă caldă, saună, solar sau băi fierbinți. Este permis a se sta la soare dar zona unde este aplicat plastele trebuie protejată în timpul zilelor fierbinți de vară.

Dacă utilizați *Fentanyl-ratiopharm* pentru o perioadă mai lungă de timp pot apărea toleranța sau dependența fizică sau psihică. Totuși, aceasta se întâmplă rar în tratamentul durerilor provocate de cancer.

Dacă sunteți în vârstă sau starea dumneavoastră fizică este proastă (cașectic) medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție pentru că este posibil să fie necesar să vă prescrie o doză mai scăzută.

Plastele nu trebuie tăiat în bucăți mai mici pentru că nu sunt disponibile informații privind calitatea, eficacitatea sau siguranța plasteului astfel divizat.

#### Copii

*Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie administrat copiilor sub 12 ani deoarece experiența în ce îi privește este redusă. Excepție poate fi făcută dacă medicul a prescris în mod expres *Fentanyl-ratiopharm*.

#### Utilizarea altor medicamente

Spuneți medicului dacă luați barbiturice (utilizate la tratarea tulburărilor somnului), buprenorfină, nalbufină sau pentazocină (alte analgezice puternice). Nu este recomandat să le utilizați împreună cu *Fentanyl-ratiopharm*.

Dacă în același timp luați medicamente care afectează funcția cerebrală este mai probabil să aveți reacții adverse, în special dificultăți respiratorii. Aceasta se referă spre exemplu la:

- medicamente utilizate în tratarea anxietății (tranchilizante)
- medicamente utilizate în tratarea depresiei (antidepresive)
- medicamente utilizate în tratarea tulburărilor psihice (neuroleptice)
- anestezice, în cazul în care credeți că vă vor fi administrate anestezice, spuneți medicului sau dentistului că utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
- medicamente utilizate în tratarea tulburărilor somnului (hipnotice, sedative)
- medicamente utilizate în tratarea alergiilor sau răului de mișcare (antihistaminice/antiemetice)
- alte analgezice puternice (opioide)
- alcool etilic

Nu trebuie să luați vreunul dintre medicamentele de mai jos în timp ce utilizați *Fentanyl-ratiopharm*, cu excepția cazului când sunteți strict monitorizat de către medicul dumneavoastră.

Aceste medicamente pot mări efectele și reacțiile adverse ale *Fentanyl-ratiopharm*. Aceasta se referă spre exemplu la:

- ritonavir (utilizat la tratarea SIDA)
- ketoconazol, itraconazol (utilizate la tratarea infecțiilor fungice)
- diltiazem (utilizat la tratarea bolilor de inimă)
- cimetidină (utilizat la tratarea bolilor gastro-intestinale)
- antibiotice macrolide (utilizate la tratarea infecțiilor)

Vă rugăm spuneți medicului dacă luați inhibitori MAO (de exemplu moclobemidă împotriva depresiei sau selegilină împotriva bolii Parkinson) sau dacă ați luat în ultimele 14 zile. Dacă aceste medicamente sunt luate în același timp toxicitatea lor poate fi crescută.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

### **Utilizarea *Fentanyl-ratiopharm* cu alimente și băuturi**

Utilizarea în același timp a *Fentanyl-ratiopharm* și a băuturilor alcoolice crește riscul de apariție a reacțiilor adverse severe, poate determina dificultăți de respirație, scăderea tensiunii arteriale, sedare profundă și comă.

### **Sarcina și alăptarea**

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Nu se recomandă utilizarea *Fentanyl-ratiopharm* în timpul travaliului și nașterii (inclusiv la operația cezariană) deoarece fentanilul poate determina probleme respiratorii la nou-născut. Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm*, discutați cu medicul. *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării decât dacă este absolut necesar. Siguranța utilizării în timpul sarcinii nu a putut fi determinată. Fentanilul trece în laptele matern și poate determina reacții adverse la copilul alăptat cum ar fi sedare și deprimare respiratorie. Orice cantitate de lapte matern produsă în timpul tratamentului sau în 72 de ore de la îndepărtarea ultimului plasture folosit trebuie aruncată.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

*Fentanyl-ratiopharm* are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Aceasta este de așteptat mai ales la începutul tratamentului, la orice schimbare de dozaj ca și la asocierea cu alcool etilic sau tranchilizante. Dacă ați utilizat aceeași doză de *Fentanyl-ratiopharm* pentru o perioadă mai lungă de timp, medicul dumneavoastră poate decide că puteți conduce vehicule sau utiliza utilaje periculoase. Nu conduceți sau folosiți utilaje periculoase în timp ce utilizați *Fentanyl-ratiopharm*, dacă medicul nu v-a spus că vă este permis.

## **3. CUM SĂ UTILIZAȚI *FENTANYL-RATIOPHARM***

Întotdeauna utilizați *Fentanyl-ratiopharm* exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va decide ce concentrație de *Fentanyl-ratiopharm* este cea mai potrivită pentru dumneavoastră. Medicul își va baza decizia pe: gradul de severitate al durerii, starea dumneavoastră generală și tipul de tratament al durerii pe care l-ați primit până în prezent. Funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament concentrația sau numărul de plasturi pot fi modificate. Efectul este obținut în 24 de ore de la prima aplicare și scade treptat după îndepărtarea plasurelui. Nu opriți tratamentul fără a discuta cu medicul dumneavoastră.



Primul dumneavoastră plasture va începe să acționeze lent, aceasta ar putea să dureze până la o zi, și deci s-ar putea ca medicul să vă prescrie analgezice suplimentare până când plasturele transdermic Fentanyl își face efectul complet. După aceasta *Fentanyl-ratiopharm* va ajuta la calmarea durerii în mod continuu și veți putea opri administrarea celorlalte analgezice. Cu toate acestea uneori ar putea fi necesar să luați analgezice suplimentare.

#### **Cum să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

- Alegeți o zonă plată a părții superioare a corpului (trunchi) sau a antebrațului, unde pielea nu prezintă păr, tăieturi, pete sau alte leziuni. Această zonă trebuie să nu fi fost iradiată în timpul radio-terapiei.
- Dacă zona este acoperită cu păr, tăiați-l cu ajutorul unei foarfeci. Nu îl radeți pentru că astfel pielea se poate irita. Dacă este necesar spălați pielea cu apă. Nu utilizați săpun, uleiuri, loțiuni, alcool sau alte soluții de curățare care pot irita pielea. Pielea trebuie să fie complet uscată înainte aplicării plasturelui.
- Plasturele trebuie lipit imediat după desfacerea ambalajului. După îndepărtarea foliei de protecție, plasturele se aplică apăsându-l ferm pe piele cu palma timp de 30 de secunde pentru a fi sigur că s-a lipit bine de piele. Fiți atent în mod deosebit dacă plasturele s-a lipit corespunzător pe margini.
- Un plasture transdermic cu fentanil este de obicei utilizat timp de 72 de ore (3 zile). Pe ambalajul exterior puteți scrie data și ora la care ați aplicat plasturele. Aceasta vă poate ajuta să vă amintiți când să schimbați plasturele.
- Zona unde este aplicat plasturele nu trebuie expusă la căldură provenind din surse externe (vezi "Aveți grijă deosebită când utilizați *Fentanyl-ratiopharm*").
- Plasturele fiind protejat de o peliculă exterioară impermeabilă poate fi purtat și la duș.
- Pentru copii, aplicarea se face de preferință pe partea superioară a spatelui, pentru a micșora riscul de îndepărtare a plasturelui de către aceștia .

#### **Cum să înlocuiți plasturele transdermic**

- Îndepărtați plasturele după perioada de timp recomandată de medic. În cele mai multe cazuri aceasta înseamnă 72 de ore (3 zile), la unii pacienți 48 de ore (2 zile). De obicei plasturele se dezlipește singur. Dacă pe piele rămân urme ale plasturelui transdermic, acestea pot fi îndepărtate folosind apă și săpun.
- Îndoți plasturele folosit în două astfel încât marginile adezive să se lipească una de alta. Puneți plasturii folosiți înapoi în ambalaj și aruncați-i sau, de câte ori este posibil, dați-l înapoi farmacistului.
- Aplicați un nou plasture după cum s-a descris mai sus dar în altă zonă a pielii. Trebuie să treacă cel puțin 7 zile înaintea utilizării aceleiași zone.

#### **Dacă utilizați mai mult *Fentanyl-ratiopharm* decât ar trebui**

Dacă ați aplicat mai mulți plasturi decât vi s-a recomandat, îndepărtați plasturii și adresați-vă medicului dumneavoastră sau unui spital pentru evaluarea riscurilor.

Cel mai frecvent semn de supradozaj este reducerea capacității de a respira. Simptomele sunt reprezentate de faptul că persoana respectivă respiră anormal de rar sau slab. Dacă se întâmplă aceasta, îndepărtați plasturii și anunțați imediat un medic. În așteptarea medicului, țineți persoana trează vorbindu-i sau mișcând-o din când în când.

Alte semne și simptome ale supradozajului sunt amețeli, temperatură scăzută a corpului, frecvență scăzută a bătăilor inimii, tonus muscular scăzut, sedare profundă, pierderea coordonării mușchilor, micșorare pupilelor și convulsii.

#### **Dacă uitați să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

Sub nici o formă nu luați o doză dublă.

Trebuie să schimbați plasturele la aceeași oră la fiecare 72 de ore (3 zile), dacă medicul nu v-a recomandat altceva. Dacă uitați, schimbați plasturele imediat ce vă aduceți aminte. Dacă ați întârziat

foarte mult cu schimbarea plastei trebuie să vă contactați medicul pentru că este posibil să aveți nevoie de analgezice suplimentare.

#### **Dacă încetați să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

Dacă doriți să întrerupeți sau să opriți tratamentul, discutați întotdeauna cu medicul dumneavoastră despre motivele întreruperii și despre continuarea tratamentului.

Utilizarea prelungită a *Fentanyl-ratiopharm* poate determina dependență fizică. Este posibil să vă simțiți rău dacă nu mai utilizați platurii.

Dat fiind că riscul apariției simptomelor de sevraj este mai mare la întreruperea bruscă a tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm*, nu întrerupeți tratamentul fără să discutați întâi cu medicul dumneavoastră .

Dacă aveți întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, întrebați medicul sau farmacistul.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, *Fentanyl-ratiopharm* poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele frecvențe:

<b>Foarte frecvente:</b>	<i>mai mult de 1 din 10 pacienți</i>
<b>Frecvente:</b>	<i>mai puțin de 1 din 10, dar mai mult de 1 din 100 pacienți</i>
<b>Mai puțin frecvente:</b>	<i>mai puțin de 1 din 100, dar mai mult de 1 din 1000 pacienți</i>
<b>Rare:</b>	<i>mai puțin de 1 din 1000, dar mai mult de 1 din 10000 pacienți</i>
<b>Foarte rare:</b>	<i>mai puțin de 1 din 10.000 pacienți, inclusiv cazuri izolate</i>

Dacă vreuna dintre următoarele reacții adverse foarte rare dar grave apare, trebuie să întrerupeți tratamentul și să vă adresați imediat medicului dumneavoastră sau să mergeți la spital imediat: deprimare respiratorie severă (lipsa respirației, respirație sacadată) sau blocaj complet al tractului digestiv (dureri convulsive, vomă, flatulență).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente: Somnolență, dureri de cap, amețeli, greață, vărsături, constipație, transpirație, mâncărimi.

De obicei mâncărimea dispar la o zi după îndepărtarea plastei.

Frecvente: Senzație neobișnuită de amețelă sau oboseală (efect deprimant al funcției cerebrale), nervozitate, pierderea poftelor de mâncare, uscăciune a gurii, dureri de stomac, reacții cutanate la locul de aplicare.

Mai puțin frecvente: Sentiment nefiresc de fericire, pierderi de memorie, dificultăți de somn, halucinații, agitație, tremor, tulburări de sensibilitate, tulburări de vorbire, creșteri sau scăderi ale tensiunii sau frecvenței bătăilor inimii, dificultăți respiratorii, diaree, dificultăți la urinare, erupții pe piele, înroșire a pielii (eritem).  
Erupțiile și înroșirea pielii de obicei dispar la o zi de la îndepărtarea plastei.

Rare: Puls neregulat, dilatarea vaselor de sânge, sughit, retenția apei în organism, senzație de frig.

Foarte rare: Reacții alergice acute generalizate cu scădere a tensiunii și/sau dificultăți în respirație (reacții anafilactice), idei delirante, stare de excitare, slăbiciune fizică, depresie, anxietate, confuzie, disfuncții sexuale, simptome de sevraj, tulburări de coordonare, convulsii (inclusiv convulsii clonice sau de grand mal), diminuarea acuității vizuale, tulburări ale respirației (deprimare respiratorie), stop respirator (apnee), balonare dureroasă, blocaj digestiv, dureri ale vezicii urinare, eliminare redusă a apei (excreție urinară redusă).

Dacă deja utilizați *Fentanyl-ratiopharm* de ceva timp, este posibil ca *Fentanyl-ratiopharm* să devină mai puțin eficace pentru dumneavoastră și o ajustare a dozei ar putea fi necesară (poate apărea toleranța).

De asemenea poate apare dependența fizică și este posibil să aveți simptome de sevraj dacă întrerupeți brusc utilizarea plasturilor. Simptomele sevrajului pot fi greață, vărsături, diaree, anxietate și frisoane.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să sunați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ *FENTANYL-RATIOPHARM*

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor chiar și după utilizare. Cantități mari de substanță activă rămân în pasture chiar și după utilizarea acestuia.

Nu utilizați *Fentanyl-ratiopharm* după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Pentru protecția mediului și pentru siguranță, plasturii folosiți ca și cei neutilizați sau expirați trebuie aruncați sau returnați la farmacie pentru eliminare. Plasturii folosiți trebuie pliați în două unind marginile adezive. Puneți plasturii folosiți înapoi în ambalaj și aruncați-i sau, de câte ori este posibil, dați-i înapoi farmacistului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține *Fentanyl-ratiopharm*

- Substanța activă este fentanil.  
Fiecare pasture eliberează 25 micrograme fentanil pe oră. Fiecare pasture de 7,5 cm<sup>2</sup> conține fentanil. 4,125 mg
- Celelalte componente sunt:  
Strat adeziv: Strat adeziv din poliacrilat  
Strat de suport: Folie din polipropilenă, cerneală de inscripționare albastră  
Strat de protecție: folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

### Cum arată *Fentanyl-ratiopharm* și conținutul ambalajului

*Fentanyl* este un pasture transparent cu o față adezivă care se poate lipi pe piele. Pasturele transdermic are imprimată cu albastru concentrația.

*Fentanyl-ratiopharm* este disponibil în cutii a câte 3, 5, 10 sau 20 de pasturi transdermici. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere piață

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}  
{tel}  
{fax}  
{e-mail}

### **Producător**

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

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

### **DE/H/0739/01/MR**

Austria	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster
Germania	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster
Spania	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Franța	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique
Olanda	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Marea Britanie	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.**

[A se completa la nivel național]

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixplaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Fentanil

### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să îl dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, va rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este *Fentanyl-ratiopharm* și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
3. Cum să utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează *Fentanyl-ratiopharm*
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE *FENTANYL-RATIOPHARM* ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Fentanilul aparține unui grup de analgezice puternice numite opioide.

Analgezicul, fentanil, trece încet din platură prin piele în organismul dumneavoastră.

*Fentanyl-ratiopharm* este utilizat la tratarea durerilor severe și de lungă durată ce nu pot fi ținute sub control decât cu ajutorul analgezicelor puternice.

## **2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI *FENTANYL-RATIOPHARM***

### **NU utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la fentanil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.
- dacă suferiți de dureri de scurtă durată, de exemplu după o intervenție chirurgicală
- dacă sistemul dumneavoastră nervos central este afectat puternic, spre exemplu de o leziune cerebrală.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

#### **AVERTISMENT:**

*Fentanyl-ratiopharm* este un medicament care poate pune în pericol viața copiilor.

Aceasta se aplică și plasturilor transdermici folosiți.

Țineți cont de faptul că forma acestui medicament poate părea tentantă unui copil.

*Fentanyl-ratiopharm* poate determina reacții adverse care pot pune în pericol viața persoanelor ce nu folosesc medicamente opioide în mod regulat.

Înainte de începerea utilizării *Fentanyl-ratiopharm* trebuie să vă informați medicul dacă suferiți de vreuna dintre afecțiunile de mai jos, pentru că în acest caz riscul de apariție a reacțiilor adverse este mai crescut și/sau medicul ar putea fi nevoit să vă prescrie o doză mai scăzută de fentanil.

- astm bronșic, deprimare respiratorie sau orice altă boală de plămâni
- tensiune arterială scăzută
- insuficiență hepatică
- insuficiență renală
- dacă sunteți rănit la cap, aveți o tumoră cerebrală, semne de tensiune intracraniană crescută (de exemplu dureri de cap, tulburări de vedere), schimbări în starea de conștiență, pierderi ale conștienței sau comă
- bătăi încetinite și neregulate ale inimii (bradiaritmie)
- miastenia gravis (boală ce determină oboseală și slăbire a mușchilor)

Informați medicul dacă faceți febră în timpul tratamentului, pentru că temperatura corporală ridicată poate determina pătrunderea prin piele a unei cantități prea mari de medicament. Din acelaș motiv trebuie să evitați expunerea plasteului la căldură directă, cum ar fi pături electrice, sticle cu apă caldă, saună, solar sau băi fierbinți. Este permis a se sta la soare dar zona unde este aplicat plastele trebuie protejată în timpul zilelor fierbinți de vară.

Dacă utilizați *Fentanyl-ratiopharm* pentru o perioadă mai lungă de timp pot apărea toleranța sau dependența fizică sau psihică. Totuși, aceasta se întâmplă rar în tratamentul durerilor provocate de cancer.

Dacă sunteți în vârstă sau starea dumneavoastră fizică este proastă (cașectic) medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție pentru că este posibil să fie necesar să vă prescrie o doză mai scăzută.

Plastele nu trebuie tăiat în bucăți mai mici pentru că nu sunt disponibile informații privind calitatea, eficacitatea sau siguranța plasteului astfel divizat.

#### Copii

*Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie administrat copiilor sub 12 ani deoarece experiența în ce îi privește este redusă. Excepție poate fi făcută dacă medicul a prescris în mod expres *Fentanyl-ratiopharm*.

#### Utilizarea altor medicamente

Spuneți medicului dacă luați barbiturice (utilizate la tratarea tulburărilor somnului), buprenorfină, nalbufină sau pentazocină (alte analgezice puternice). Nu este recomandat să le utilizați împreună cu *Fentanyl-ratiopharm*.

Dacă în același timp luați medicamente care afectează funcția cerebrală este mai probabil să aveți reacții adverse, în special dificultăți respiratorii. Aceasta se referă spre exemplu la:

- medicamente utilizate în tratarea anxietății (tranchilizante)
- medicamente utilizate în tratarea depresiei (antidepresive)
- medicamente utilizate în tratarea tulburărilor psihice (neuroleptice)
- anestezice, în cazul în care credeți că vă vor fi administrate anestezice, spuneți medicului sau dentistului că utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
- medicamente utilizate în tratarea tulburărilor somnului (hipnotice, sedative)
- medicamente utilizate în tratarea alergiilor sau răului de mișcare (antihistaminice/antiemetice)
- alte analgezice puternice (opioide)
- alcool etilic

Nu trebuie să luați vreunul dintre medicamentele de mai jos în timp ce utilizați *Fentanyl-ratiopharm*, cu excepția cazului când sunteți strict monitorizat de către medicul dumneavoastră.

Aceste medicamente pot mări efectele și reacțiile adverse ale *Fentanyl-ratiopharm*. Aceasta se referă spre exemplu la:

- ritonavir (utilizat la tratarea SIDA)
- ketoconazol, itraconazol (utilizate la tratarea infecțiilor fungice)
- diltiazem (utilizat la tratarea bolilor de inimă)
- cimetidină (utilizat la tratarea bolilor gastro-intestinale)
- antibiotice macrolide (utilizate la tratarea infecțiilor)

Vă rugăm spuneți medicului dacă luați inhibitori MAO (de exemplu moclobemidă împotriva depresiei sau selegilină împotriva bolii Parkinson) sau dacă ați luat în ultimele 14 zile. Dacă aceste medicamente sunt luate în același timp toxicitatea lor poate fi crescută.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

### **Utilizarea *Fentanyl-ratiopharm* cu alimente și băuturi**

Utilizarea în același timp a *Fentanyl-ratiopharm* și a băuturilor alcoolice crește riscul de apariție a reacțiilor adverse severe, poate determina dificultăți de respirație, scăderea tensiunii arteriale, sedare profundă și comă.

### **Sarcina și alăptarea**

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Nu se recomandă utilizarea *Fentanyl-ratiopharm* în timpul travaliului și nașterii (inclusiv la operația cezariană) deoarece fentanilul poate determina probleme respiratorii la nou-născut. Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm*, discutați cu medicul. *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării decât dacă este absolut necesar. Siguranța utilizării în timpul sarcinii nu a putut fi determinată. Fentanilul trece în laptele matern și poate determina reacții adverse la copilul alăptat cum ar fi sedare și deprimare respiratorie. Orice cantitate de lapte matern produsă în timpul tratamentului sau în 72 de ore de la îndepărtarea ultimului plasture folosit trebuie aruncată.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

*Fentanyl-ratiopharm* are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Aceasta este de așteptat mai ales la începutul tratamentului, la orice schimbare de dozaj ca și la asocierea cu alcool etilic sau tranchilizante. Dacă ați utilizat aceeași doză de *Fentanyl-ratiopharm* pentru o perioadă mai lungă de timp, medicul dumneavoastră poate decide că puteți conduce vehicule sau utiliza utilaje periculoase. Nu conduceți sau folosiți utilaje periculoase în timp ce utilizați *Fentanyl-ratiopharm*, dacă medicul nu v-a spus că vă este permis.

## **3. CUM SĂ UTILIZAȚI *FENTANYL-RATIOPHARM***

Întotdeauna utilizați *Fentanyl-ratiopharm* exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va decide ce concentrație de *Fentanyl-ratiopharm* este cea mai potrivită pentru dumneavoastră. Medicul își va baza decizia pe: gradul de severitate al durerii, starea dumneavoastră generală și tipul de tratament al durerii pe care l-ați primit până în prezent. Funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament concentrația sau numărul de plasturi pot fi modificate. Efectul este obținut în 24 de ore de la prima aplicare și scade treptat după îndepărtarea plasurelui. Nu opriți tratamentul fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Primul dumneavoastră plasture va începe să acționeze lent, aceasta ar putea să dureze până la o zi, și deci s-ar putea ca medicul să vă prescrie analgezice suplimentare până când plasturele transdermic Fentanyl își face efectul complet. După aceasta *Fentanyl-ratiopharm* va ajuta la calmarea durerii în mod continuu și veți putea opri administrarea celorlalte analgezice. Cu toate acestea uneori ar putea fi necesar să luați analgezice suplimentare.

#### **Cum să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

- Alegeți o zonă plată a părții superioare a corpului (trunchi) sau a antebrațului, unde pielea nu prezintă păr, tăieturi, pete sau alte leziuni. Această zonă trebuie să nu fi fost iradiată în timpul radio-terapiei.
- Dacă zona este acoperită cu păr, tăiați-l cu ajutorul unei foarfeci. Nu îl radeți pentru că astfel pielea se poate irita. Dacă este necesar spălați pielea cu apă. Nu utilizați săpun, uleiuri, loțiuni, alcool sau alte soluții de curățare care pot irita pielea. Pielea trebuie să fie complet uscată înainte aplicării plasturelui.
- Plasturele trebuie lipit imediat după desfacerea ambalajului. După îndepărtarea foliei de protecție, plasturele se aplică apăsându-l ferm pe piele cu palma timp de 30 de secunde pentru a fi sigur că s-a lipit bine de piele. Fiți atent în mod deosebit dacă plasturele s-a lipit corespunzător pe margini.
- Un plasture transdermic cu fentanil este de obicei utilizat timp de 72 de ore (3 zile). Pe ambalajul exterior puteți scrie data și ora la care ați aplicat plasturele. Aceasta vă poate ajuta să vă amintiți când să schimbați plasturele.
- Zona unde este aplicat plasturele nu trebuie expusă la căldură provenind din surse externe (vezi "Aveți grijă deosebită când utilizați *Fentanyl-ratiopharm*").
- Plasturele fiind protejat de o peliculă exterioară impermeabilă poate fi purtat și la duș.
- Pentru copii, aplicarea se face de preferință pe partea superioară a spatelui, pentru a micșora riscul de îndepărtare a plasturelui de către aceștia .

#### **Cum să înlocuiți plasturele transdermic**

- Îndepărtați plasturele după perioada de timp recomandată de medic. În cele mai multe cazuri aceasta înseamnă 72 de ore (3 zile), la unii pacienți 48 de ore (2 zile). De obicei plasturele se dezlipește singur. Dacă pe piele rămân urme ale plasturelui transdermic, acestea pot fi îndepărtate folosind apă și săpun.
- Îndoți plasturele folosit în două astfel încât marginile adezive să se lipească una de alta. Puneți plasturii folosiți înapoi în ambalaj și aruncați-i sau, de câte ori este posibil, dați-l înapoi farmacistului.
- Aplicați un nou plasture după cum s-a descris mai sus dar în altă zonă a pielii. Trebuie să treacă cel puțin 7 zile înaintea utilizării aceleiași zone.

#### **Dacă utilizați mai mult *Fentanyl-ratiopharm* decât ar trebui**

Dacă ați aplicat mai mulți plasturi decât vi s-a recomandat, îndepărtați plasturii și adresați-vă medicului dumneavoastră sau unui spital pentru evaluarea riscurilor.

Cel mai frecvent semn de supradozaj este reducerea capacității de a respira. Simptomele sunt reprezentate de faptul că persoana respectivă respiră anormal de rar sau slab. Dacă se întâmplă aceasta, îndepărtați plasturii și anunțați imediat un medic. În așteptarea medicului, țineți persoana trează vorbindu-i sau mișcând-o din când în când.

Alte semne și simptome ale supradozajului sunt amețeli, temperatură scăzută a corpului, frecvență scăzută a bătăilor inimii, tonus muscular scăzut, sedare profundă, pierderea coordonării mușchilor, micșorare pupilelor și convulsii.

#### **Dacă uitați să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

Sub nici o formă nu luați o doză dublă.

Trebuie să schimbați plasturele la aceeași oră la fiecare 72 de ore (3 zile), dacă medicul nu v-a recomandat altceva. Dacă uitați, schimbați plasturele imediat ce vă aduceți aminte. Dacă ați întârziat



foarte mult cu schimbarea plastei trebuie să vă contactați medicul pentru că este posibil să aveți nevoie de analgezice suplimentare.

#### **Dacă încetați să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

Dacă doriți să întrerupeți sau să opriți tratamentul, discutați întotdeauna cu medicul dumneavoastră despre motivele întreruperii și despre continuarea tratamentului.

Utilizarea prelungită a *Fentanyl-ratiopharm* poate determina dependență fizică. Este posibil să vă simțiți rău dacă nu mai utilizați platurii.

Dat fiind că riscul apariției simptomelor de sevraj este mai mare la întreruperea bruscă a tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm*, nu întrerupeți tratamentul fără să discutați întâi cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, întrebați medicul sau farmacistul.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, *Fentanyl-ratiopharm* poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele frecvențe:

<b>Foarte frecvente:</b>	<i>mai mult de 1 din 10 pacienți</i>
<b>Frecvente:</b>	<i>mai puțin de 1 din 10, dar mai mult de 1 din 100 pacienți</i>
<b>Mai puțin frecvente:</b>	<i>mai puțin de 1 din 100, dar mai mult de 1 din 1000 pacienți</i>
<b>Rare:</b>	<i>mai puțin de 1 din 1000, dar mai mult de 1 din 10000 pacienți</i>
<b>Foarte rare:</b>	<i>mai puțin de 1 din 10.000 pacienți, inclusiv cazuri izolate</i>

Dacă vreuna dintre următoarele reacții adverse foarte rare dar grave apare, trebuie să întrerupeți tratamentul și să vă adresați imediat medicului dumneavoastră sau să mergeți la spital imediat: deprimare respiratorie severă (lipsa respirației, respirație sacadată) sau blocaj complet al tractului digestiv (dureri convulsive, vomă, flatulență).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente: Somnolență, dureri de cap, amețeli, greață, vărsături, constipație, transpirație, mâncărimi.

De obicei mâncărimile dispar la o zi după îndepărtarea plastei.

Frecvente: Senzație neobișnuită de amețelă sau oboseală (efect deprimant al funcției cerebrale), nervozitate, pierderea poftei de mâncare, uscăciune a gurii, dureri de stomac, reacții cutanate la locul de aplicare.

Mai puțin frecvente: Sentiment nefiresc de fericire, pierderi de memorie, dificultăți de somn, halucinații, agitație, tremor, tulburări de sensibilitate, tulburări de vorbire, creșteri sau scăderi ale tensiunii sau frecvenței bătăilor inimii, dificultăți respiratorii, diaree, dificultăți la urinare, erupții pe piele, înroșire a pielii (eritem).  
Erupțiile și înroșirea pielii de obicei dispar la o zi de la îndepărtarea plastei.

Rare: Puls neregulat, dilatarea vaselor de sânge, sughit, retenția apei în organism, senzație de frig.

Foarte rare: Reacții alergice acute generalizate cu scădere a tensiunii și/sau dificultăți în respirație (reacții anafilactice), idei delirante, stare de excitație, slăbiciune fizică, depresie, anxietate, confuzie, disfuncții sexuale, simptome de sevraj, tulburări de coordonare, convulsii (inclusiv convulsii clonice sau de grand mal), diminuarea acuității vizuale, tulburări ale respirației (deprimare respiratorie), stop respirator (apnee), balonare dureroasă, blocaj digestiv, dureri ale vezicii urinare, eliminare redusă a apei (excreție urinară redusă).

Dacă deja utilizați *Fentanyl-ratiopharm* de ceva timp, este posibil ca *Fentanyl-ratiopharm* să devină mai puțin eficace pentru dumneavoastră și o ajustare a dozei ar putea fi necesară (poate apărea toleranța).

De asemenea poate apărea dependența fizică și este posibil să aveți simptome de sevraj dacă întrerupeți brusc utilizarea plasturilor. Simptomele sevrajului pot fi greață, vărsături, diaree, anxietate și frisoane.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să sunați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ *FENTANYL-RATIOPHARM*

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor chiar și după utilizare. Cantități mari de substanță activă rămân în pasture chiar și după utilizarea acestuia.

Nu utilizați *Fentanyl-ratiopharm* după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Pentru protecția mediului și pentru siguranță, plasturii folosiți ca și cei neutilizați sau expirați trebuie aruncați sau returnați la farmacie pentru eliminare. Plasturii folosiți trebuie pliați în două unind marginile adezive. Puneți plasturii folosiți înapoi în ambalaj și aruncați-i sau, de câte ori este posibil, dați-i înapoi farmacistului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține *Fentanyl-ratiopharm*

- Substanța activă este fentanil.  
Fiecare pasture eliberează 50 micrograme fentanil pe oră. Fiecare pasture de 15cm<sup>2</sup> conține fentanil 8,25 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Strat adeziv: Strat adeziv din poliacrilat  
Strat de suport: Folie din polipropilenă, cerneală de inscripționare albastră  
Strat de protecție: folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

### Cum arată *Fentanyl-ratiopharm* și conținutul ambalajului

*Fentanyl* este un pasture transparent cu o față adezivă care se poate lipi pe piele. Pasturele transdermic are imprimată cu albastru concentrația.

*Fentanyl-ratiopharm* este disponibil în cutii a câte 3, 5, 10 sau 20 de pasturi transdermici. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere piață

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}  
{tel}  
{fax}  
{e-mail}

**Producător**

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

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

**DE/H/0739/02/MR**

Austria	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster
Germania	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster
Spania	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Franța	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique
Olanda	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Marea Britanie	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.**

[A se completa la nivel național]

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixplaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Fentanil

### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să îl dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, va rugăm sa-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este *Fentanyl-ratiopharm* și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
3. Cum să utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează *Fentanyl-ratiopharm*
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE *FENTANYL-RATIOPHARM* ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Fentanilul aparține unui grup de analgezice puternice numite opioide.

Analgezicul, fentanil, trece încet din plasture prin piele în organismul dumneavoastră.

*Fentanyl-ratiopharm* este utilizat la tratarea durerilor severe și de lungă durată ce nu pot fi ținute sub control decât cu ajutorul analgezicelor puternice.

## **2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI *FENTANYL-RATIOPHARM***

### **NU utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la fentanil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.
- dacă suferiți de dureri de scurtă durată, de exemplu după o intervenție chirurgicală
- dacă sistemul dumneavoastră nervos central este afectat puternic, spre exemplu de o leziune cerebrală.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

#### **AVERTISMENT:**

*Fentanyl-ratiopharm* este un medicament care poate pune în pericol viața copiilor.

Aceasta se aplică și plasturilor transdermici folosiți.

Țineți cont de faptul că forma acestui medicament poate părea tentantă unui copil.

*Fentanyl-ratiopharm* poate determina reacții adverse care pot pune în pericol viața persoanelor ce nu folosesc medicamente opioide în mod regulat.

Înainte de începerea utilizării *Fentanyl-ratiopharm* trebuie să vă informați medicul dacă suferiți de vreuna dintre afecțiunile de mai jos, pentru că în acest caz riscul de apariție a reacțiilor adverse este mai crescut și/sau medicul ar putea fi nevoit să vă prescrie o doză mai scăzută de fentanil.

- astm bronșic, deprimare respiratorie sau orice altă boală de plămâni
- tensiune arterială scăzută
- insuficiență hepatică
- insuficiență renală
- dacă sunteți rănit la cap, aveți o tumoră cerebrală, semne de tensiune intracraniană crescută (de exemplu dureri de cap, tulburări de vedere), schimbări în starea de conștiență, pierderi ale conștienței sau comă
- bătăi încetinite și neregulate ale inimii (bradiaritmie)
- miastenia gravis (boală ce determină oboseală și slăbire a mușchilor)

Informați medicul dacă faceți febră în timpul tratamentului, pentru că temperatura corporală ridicată poate determina pătrunderea prin piele a unei cantități prea mari de medicament. Din acelaș motiv trebuie să evitați expunerea plasteului la căldură directă, cum ar fi pături electrice, sticle cu apă caldă, saună, solar sau băi fierbinți. Este permis a se sta la soare dar zona unde este aplicat plasteurile trebuie protejată în timpul zilelor fierbinți de vară.

Dacă utilizați *Fentanyl-ratiopharm* pentru o perioadă mai lungă de timp pot apărea toleranța sau dependența fizică sau psihică. Totuși, aceasta se întâmplă rar în tratamentul durerilor provocate de cancer.

Dacă sunteți în vârstă sau starea dumneavoastră fizică este proastă (cașectic) medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție pentru că este posibil să fie necesar să vă prescrie o doză mai scăzută.

Plasteurile nu trebuie tăiat în bucăți mai mici pentru că nu sunt disponibile informații privind calitatea, eficacitatea sau siguranța plasteului astfel divizat.

#### Copii

*Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie administrat copiilor sub 12 ani deoarece experiența în ce îi privește este redusă. Excepție poate fi făcută dacă medicul a prescris în mod expres *Fentanyl-ratiopharm*.

#### Utilizarea altor medicamente

Spuneți medicului dacă luați barbiturice (utilizate la tratarea tulburărilor somnului), buprenorfină, nalbufină sau pentazocină (alte analgezice puternice). Nu este recomandat să le utilizați împreună cu *Fentanyl-ratiopharm*.

Dacă în același timp luați medicamente care afectează funcția cerebrală este mai probabil să aveți reacții adverse, în special dificultăți respiratorii. Aceasta se referă spre exemplu la:

- medicamente utilizate în tratarea anxietății (tranchilizante)
- medicamente utilizate în tratarea depresiei (antidepresive)
- medicamente utilizate în tratarea tulburărilor psihice (neuroleptice)
- anestezice, în cazul în care credeți că vă vor fi administrate anestezice, spuneți medicului sau dentistului că utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
- medicamente utilizate în tratarea tulburărilor somnului (hipnotice, sedative)
- medicamente utilizate în tratarea alergiilor sau răului de mișcare (antihistaminice/antiemetice)
- alte analgezice puternice (opioide)
- alcool etilic

Nu trebuie să luați vreunul dintre medicamentele de mai jos în timp ce utilizați *Fentanyl-ratiopharm*, cu excepția cazului când sunteți strict monitorizat de către medicul dumneavoastră.

Aceste medicamente pot mări efectele și reacțiile adverse ale *Fentanyl-ratiopharm*. Aceasta se referă spre exemplu la:

- ritonavir (utilizat la tratarea SIDA)
- ketoconazol, itraconazol (utilizate la tratarea infecțiilor fungice)
- diltiazem (utilizat la tratarea bolilor de inimă)
- cimetidină (utilizat la tratarea bolilor gastro-intestinale)
- antibiotice macrolide (utilizate la tratarea infecțiilor)

Vă rugăm spuneți medicului dacă luați inhibitori MAO (de exemplu moclobemidă împotriva depresiei sau selegilină împotriva bolii Parkinson) sau dacă ați luat în ultimele 14 zile. Dacă aceste medicamente sunt luate în același timp toxicitatea lor poate fi crescută.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

### **Utilizarea *Fentanyl-ratiopharm* cu alimente și băuturi**

Utilizarea în același timp a *Fentanyl-ratiopharm* și a băuturilor alcoolice crește riscul de apariție a reacțiilor adverse severe, poate determina dificultăți de respirație, scăderea tensiunii arteriale, sedare profundă și comă.

### **Sarcina și alăptarea**

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Nu se recomandă utilizarea *Fentanyl-ratiopharm* în timpul travaliului și nașterii (inclusiv la operația cezariană) deoarece fentanilul poate determina probleme respiratorii la nou-născut. Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm*, discutați cu medicul. *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării decât dacă este absolut necesar. Siguranța utilizării în timpul sarcinii nu a putut fi determinată. Fentanilul trece în laptele matern și poate determina reacții adverse la copilul alăptat cum ar fi sedare și deprimare respiratorie. Orice cantitate de lapte matern produsă în timpul tratamentului sau în 72 de ore de la îndepărtarea ultimului plasture folosit trebuie aruncată.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

*Fentanyl-ratiopharm* are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Aceasta este de așteptat mai ales la începutul tratamentului, la orice schimbare de dozaj ca și la asocierea cu alcool etilic sau tranchilizante. Dacă ați utilizat aceeași doză de *Fentanyl-ratiopharm* pentru o perioadă mai lungă de timp, medicul dumneavoastră poate decide că puteți conduce vehicule sau utiliza utilaje periculoase. Nu conduceți sau folosiți utilaje periculoase în timp ce utilizați *Fentanyl-ratiopharm*, dacă medicul nu v-a spus că vă este permis.

## **3. CUM SĂ UTILIZAȚI *FENTANYL-RATIOPHARM***

Întotdeauna utilizați *Fentanyl-ratiopharm* exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va decide ce concentrație de *Fentanyl-ratiopharm* este cea mai potrivită pentru dumneavoastră. Medicul își va baza decizia pe: gradul de severitate al durerii, starea dumneavoastră generală și tipul de tratament al durerii pe care l-ați primit până în prezent. Funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament concentrația sau numărul de plasturi pot fi modificate. Efectul este obținut în 24 de ore de la prima aplicare și scade treptat după îndepărtarea plasurelui. Nu opriți tratamentul fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Primul dumneavoastră plasture va începe să acționeze lent, aceasta ar putea să dureze până la o zi, și deci s-ar putea ca medicul să vă prescrie analgezice suplimentare până când plasturele transdermic Fentanyl își face efectul complet. După aceasta *Fentanyl-ratiopharm* va ajuta la calmarea durerii în mod continuu și veți putea opri administrarea celorlalte analgezice. Cu toate acestea uneori ar putea fi necesar să luați analgezice suplimentare.

#### **Cum să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

- Alegeți o zonă plată a părții superioare a corpului (trunchi) sau a antebrațului, unde pielea nu prezintă păr, tăieturi, pete sau alte leziuni. Această zonă trebuie să nu fi fost iradiată în timpul radio-terapiei.
- Dacă zona este acoperită cu păr, tăiați-l cu ajutorul unei foarfeci. Nu îl radeți pentru că astfel pielea se poate irita. Dacă este necesar spălați pielea cu apă. Nu utilizați săpun, uleiuri, loțiuni, alcool sau alte soluții de curățare care pot irita pielea. Pielea trebuie să fie complet uscată înainte aplicării plasturelui.
- Plasturele trebuie lipit imediat după desfacerea ambalajului. După îndepărtarea foliei de protecție, plasturele se aplică apăsându-l ferm pe piele cu palma timp de 30 de secunde pentru a fi sigur că s-a lipit bine de piele. Fiți atent în mod deosebit dacă plasturele s-a lipit corespunzător pe margini.
- Un plasture transdermic cu fentanil este de obicei utilizat timp de 72 de ore (3 zile). Pe ambalajul exterior puteți scrie data și ora la care ați aplicat plasturele. Aceasta vă poate ajuta să vă amintiți când să schimbați plasturele.
- Zona unde este aplicat plasturele nu trebuie expusă la căldură provenind din surse externe (vezi "Aveți grijă deosebită când utilizați *Fentanyl-ratiopharm*").
- Plasturele fiind protejat de o peliculă exterioară impermeabilă poate fi purtat și la duș.
- Pentru copii, aplicarea se face de preferință pe partea superioară a spatelui, pentru a micșora riscul de îndepărtare a plasturelui de către aceștia .

#### **Cum să înlocuiți plasturele transdermic**

- Îndepărtați plasturele după perioada de timp recomandată de medic. În cele mai multe cazuri aceasta înseamnă 72 de ore (3 zile), la unii pacienți 48 de ore (2 zile). De obicei plasturele se dezlipește singur. Dacă pe piele rămân urme ale plasturelui transdermic, acestea pot fi îndepărtate folosind apă și săpun.
- Îndoiiți plasturele folosit în două astfel încât marginile adezive să se lipească una de alta. Puneți plasturii folosiți înapoi în ambalaj și aruncați-i sau, de câte ori este posibil, dați-l înapoi farmacistului.
- Aplicați un nou plasture după cum s-a descris mai sus dar în altă zonă a pielii. Trebuie să treacă cel puțin 7 zile înaintea utilizării aceleași zone.

#### **Dacă utilizați mai mult *Fentanyl-ratiopharm* decât ar trebui**

Dacă ați aplicat mai mulți plasturi decât vi s-a recomandat, îndepărtați plasturii și adresați-vă medicului dumneavoastră sau unui spital pentru evaluarea riscurilor.

Cel mai frecvent semn de supradozaj este reducerea capacității de a respira. Simptomele sunt reprezentate de faptul că persoana respectivă respiră anormal de rar sau slab. Dacă se întâmplă aceasta, îndepărtați plasturii și anunțați imediat un medic. În așteptarea medicului, țineți persoana trează vorbindu-i sau mișcând-o din când în când.

Alte semne și simptome ale supradozajului sunt amețeli, temperatură scăzută a corpului, frecvență scăzută a bătăilor inimii, tonus muscular scăzut, sedare profundă, pierderea coordonării mușchilor, micșorare pupilelor și convulsii.

#### **Dacă uitați să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

Sub nici o formă nu luați o doză dublă.

Trebuie să schimbați plasturele la aceeași oră la fiecare 72 de ore (3 zile), dacă medicul nu v-a recomandat altceva. Dacă uitați, schimbați plasturele imediat ce vă aduceți aminte. Dacă ați întârziat

foarte mult cu schimbarea plasturelui trebuie să vă contactați medicul pentru că este posibil să aveți nevoie de analgezice suplimentare.

#### **Dacă încetați să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

Dacă doriți să întrerupeți sau să opriți tratamentul, discutați întotdeauna cu medicul dumneavoastră despre motivele întreruperii și despre continuarea tratamentului.

Utilizarea prelungită a *Fentanyl-ratiopharm* poate determina dependență fizică. Este posibil să vă simțiți rău dacă nu mai utilizați platurii.

Dat fiind că riscul apariției simptomelor de sevraj este mai mare la întreruperea bruscă a tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm*, nu întrerupeți tratamentul fără să discutați întâi cu medicul dumneavoastră .

Dacă aveți întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, întrebați medicul sau farmacistul.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, *Fentanyl-ratiopharm* poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele frecvențe:

<b>Foarte frecvente:</b>	<i>mai mult de 1 din 10 pacienți</i>
<b>Frecvente:</b>	<i>mai puțin de 1 din 10, dar mai mult de 1 din 100 pacienți</i>
<b>Mai puțin frecvenet:</b>	<i>mai puțin de 1 din 100, dar mai mult de 1 din 1000 pacienți</i>
<b>Rare:</b>	<i>mai puțin de 1 din 1000, dar mai mult de 1 din 10000 pacienți</i>
<b>Foarte rare:</b>	<i>mai puțin de 1 din 10.000 pacienți, inclusiv cazuri izolate</i>

Dacă vreuna dintre următoarele reacții adverse foarte rare dar grave apare, trebuie să întrerupeți tratamentul și să vă adresați imediat medicului dumneavoastră sau să mergeți la spital imediat: deprimare respiratorie severă (lipsa respirație, respirație sacadată) sau blocaj complet al tractului digestiv (dureri convulsive, vomă, flatulență).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente: Somnolență, dureri de cap, amețeli, greață, vărsături, constipație, transpirație, mâncărimi.

De obicei mâncărimile dispar la o zi după îndepărtarea platurului.

Frecvente: Senzație neobișnuită de amețală sau oboseală (efect deprimant al funcției cerebrale), nervozitate, pierderea poftei de mâncare, uscăciune a gurii, dureri de stomac, reacții cutanate la locul de aplicare.

Mai puțin frecvente: Sentiment nefiresc de fericire, pierderi de memorie, dificultăți de somn, halucinații, agitație, tremor, tulburări de sensibilitate, tulburări de vorbire, creșteri sau scăderi ale tensiunii sau frecvenței bătăilor inimii, dificultăți respiratorii, diaree, dificultăți la urinare, erupții pe piele, înroșire a pielii (eritem).  
Erupțiile și înroșirea pielii de obicei dispar la o zi de la îndepărtarea platurului.

Rare: Puls neregulat, dilatarea vaselor de sânge, sughit, retenția apei în organism, senzație de frig.



Foarte rare: Reacții alergice acute generalizate cu scădere a tensiunii și/sau dificultăți în respirație (reacții anafilactice), idei delirante, stare de excitație, slăbiciune fizică, depresie, anxietate, confuzie, disfuncții sexuale, simptome de sevraj, tulburări de coordonare, convulsii (inclusiv convulsii clonice sau de grand mal), diminuarea acuității vizuale, tulburări ale respirației (deprimare respiratorie), stop respirator (apnee), balonare dureroasă, blocaj digestiv, dureri ale vezicii urinare, eliminare redusă a apei (excreție urinară redusă).

Dacă deja utilizați *Fentanyl-ratiopharm* de ceva timp, este posibil ca *Fentanyl-ratiopharm* să devină mai puțin eficace pentru dumneavoastră și o ajustare a dozei ar putea fi necesară (poate apărea toleranța).

De asemenea poate apărea dependența fizică și este posibil să aveți simptome de sevraj dacă întrerupeți brusc utilizarea plasturilor. Simptomele sevrajului pot fi greață, vărsături, diaree, anxietate și frisoane.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să sunați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ *FENTANYL-RATIOPHARM*

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor chiar și după utilizare. Cantități mari de substanță activă rămân în pasture chiar și după utilizarea acestuia.

Nu utilizați *Fentanyl-ratiopharm* după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Pentru protecția mediului și pentru siguranță, plasturii folosiți ca și cei neutilizați sau expirați trebuie aruncați sau returnați la farmacie pentru eliminare. Plasturii folosiți trebuie pliați în două unind marginile adezive. Puneți plasturii folosiți înapoi în ambalaj și aruncați-i sau, de câte ori este posibil, dați-i înapoi farmacistului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține *Fentanyl-ratiopharm*

- Substanța activă este fentanil.  
Fiecare pasture eliberează 75 micrograme fentanil pe oră. Fiecare pasture de 22,5 cm<sup>2</sup> conține fentanil 12,375 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Strat adeziv: Strat adeziv din poliacrilat  
Strat de suport: Folie din polipropilenă, cerneală de inscripționare albastră  
Strat de protecție: folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

### Cum arată *Fentanyl-ratiopharm* și conținutul ambalajului

*Fentanyl* este un pasture transparent cu o față adezivă care se poate lipi pe piele. Pasturele transdermic are imprimată cu albastru concentrația.

*Fentanyl-ratiopharm* este disponibil în cutii a câte 3, 5, 10 sau 20 de pasturi transdermici. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere piață

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{numele și adresa}  
{tel}  
{fax}  
{e-mail}

**Producător**

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

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

**DE/H/0739/03/MR**

Austria	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster
Germania	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster
Spania	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Franța	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique
Olanda	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Marea Britanie	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.**

[A se completa la nivel național]

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster* și numele asociate (vezi Anexa I)

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Fentanil

### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să îl dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, va rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este *Fentanyl-ratiopharm* și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
3. Cum să utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează *Fentanyl-ratiopharm*
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE FENTANYL-RATIOPHARM ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Fentanilul aparține unui grup de analgezice puternice numite opioide.

Analgezicul, fentanil, trece încet din plasture prin piele în organismul dumneavoastră.

*Fentanyl-ratiopharm* este utilizat la tratarea durerilor severe și de lungă durată ce nu pot fi ținute sub control decât cu ajutorul analgezicelor puternice.

## **2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI FENTANYL-RATIOPHARM**

### **NU utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la fentanil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.
- dacă suferiți de dureri de scurtă durată, de exemplu după o intervenție chirurgicală
- dacă sistemul dumneavoastră nervos central este afectat puternic, spre exemplu de o leziune cerebrală.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

#### **AVERTISMENT:**

*Fentanyl-ratiopharm* este un medicament care poate pune în pericol viața copiilor.

Aceasta se aplică și plasturilor transdermici folosiți.

Țineți cont de faptul că forma acestui medicament poate părea tentantă unui copil.

*Fentanyl-ratiopharm* poate determina reacții adverse care pot pune în pericol viața persoanelor ce nu folosesc medicamente opioide în mod regulat.

Înainte de începerea utilizării *Fentanyl-ratiopharm* trebuie să vă informați medicul dacă suferiți de vreuna dintre afecțiunile de mai jos, pentru că în acest caz riscul de apariție a reacțiilor adverse este mai crescut și/sau medicul ar putea fi nevoit să vă prescrie o doză mai scăzută de fentanil.

- astm bronșic, deprimare respiratorie sau orice altă boală de plămâni
- tensiune arterială scăzută
- insuficiență hepatică
- insuficiență renală
- dacă sunteți rănit la cap, aveți o tumoare cerebrală, semne de tensiune intracraniană crescută (de exemplu dureri de cap, tulburări de vedere), schimbări în starea de conștiență, pierderi ale conștienței sau comă
- bătăi încetinite și neregulate ale inimii (bradiaritmie)
- miastenia gravis (boală ce determină oboseală și slăbire a mușchilor)

Informați medicul dacă faceți febră în timpul tratamentului, pentru că temperatura corporală ridicată poate determina pătrunderea prin piele a unei cantități prea mari de medicament. Din acelaș motiv trebuie să evitați expunerea plasteului la căldură directă, cum ar fi pături electrice, sticle cu apă caldă, saună, solar sau băi fierbinți. Este permis a se sta la soare dar zona unde este aplicat plastele trebuie protejată în timpul zilelor fierbinți de vară.

Dacă utilizați *Fentanyl-ratiopharm* pentru o perioadă mai lungă de timp pot apărea toleranța sau dependența fizică sau psihică. Totuși, aceasta se întâmplă rar în tratamentul durerilor provocate de cancer.

Dacă sunteți în vârstă sau starea dumneavoastră fizică este proastă (cașectic) medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție pentru că este posibil să fie necesar să vă prescrie o doză mai scăzută.

Plastele nu trebuie tăiat în bucăți mai mici pentru că nu sunt disponibile informații privind calitatea, eficacitatea sau siguranța plasteului astfel divizat.

#### Copii

*Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie administrat copiilor sub 12 ani deoarece experiența în ce îi privește este redusă. Excepție poate fi făcută dacă medicul a prescris în mod expres *Fentanyl-ratiopharm*.

#### Utilizarea altor medicamente

Spuneți medicului dacă luați barbiturice (utilizate la tratarea tulburărilor somnului), buprenorfină, nalbufină sau pentazocină (alte analgezice puternice). Nu este recomandat să le utilizați împreună cu *Fentanyl-ratiopharm*.

Dacă în același timp luați medicamente care afectează funcția cerebrală este mai probabil să aveți reacții adverse, în special dificultăți respiratorii. Aceasta se referă spre exemplu la:

- medicamente utilizate în tratarea anxietății (tranchilizante)
- medicamente utilizate în tratarea depresiei (antidepresive)
- medicamente utilizate în tratarea tulburărilor psihice (neuroleptice)
- anestezice, în cazul în care credeți că vă vor fi administrate anestezice, spuneți medicului sau dentistului că utilizați *Fentanyl-ratiopharm*
- medicamente utilizate în tratarea tulburărilor somnului (hipnotice, sedative)
- medicamente utilizate în tratarea alergiilor sau răului de mișcare (antihistaminice/antiemetice)
- alte analgezice puternice (opioide)
- alcool etilic

Nu trebuie să luați vreunul dintre medicamentele de mai jos în timp ce utilizați *Fentanyl-ratiopharm*, cu excepția cazului când sunteți strict monitorizat de către medicul dumneavoastră.

Aceste medicamente pot mări efectele și reacțiile adverse ale *Fentanyl-ratiopharm*. Aceasta se referă spre exemplu la:

- ritonavir (utilizat la tratarea SIDA)
- ketoconazol, itraconazol (utilizate la tratarea infecțiilor fungice)
- diltiazem (utilizat la tratarea bolilor de inimă)
- cimetidină (utilizat la tratarea bolilor gastro-intestinale)
- antibiotice macrolide (utilizate la tratarea infecțiilor)

Vă rugăm spuneți medicului dacă luați inhibitori MAO (de exemplu moclobemidă împotriva depresiei sau selegilină împotriva bolii Parkinson) sau dacă ați luat în ultimele 14 zile. Dacă aceste medicamente sunt luate în același timp toxicitatea lor poate fi crescută.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

### **Utilizarea *Fentanyl-ratiopharm* cu alimente și băuturi**

Utilizarea în același timp a *Fentanyl-ratiopharm* și a băuturilor alcoolice crește riscul de apariție a reacțiilor adverse severe, poate determina dificultăți de respirație, scăderea tensiunii arteriale, sedare profundă și comă.

### **Sarcina și alăptarea**

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Nu se recomandă utilizarea *Fentanyl-ratiopharm* în timpul travaliului și nașterii (inclusiv la operația cezariană) deoarece fentanilul poate determina probleme respiratorii la nou-născut. Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm*, discutați cu medicul. *Fentanyl-ratiopharm* nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării decât dacă este absolut necesar. Siguranța utilizării în timpul sarcinii nu a putut fi determinată. Fentanilul trece în laptele matern și poate determina reacții adverse la copilul alăptat cum ar fi sedare și deprimare respiratorie. Orice cantitate de lapte matern produsă în timpul tratamentului sau în 72 de ore de la îndepărtarea ultimului plasture folosit trebuie aruncată.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

*Fentanyl-ratiopharm* are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Aceasta este de așteptat mai ales la începutul tratamentului, la orice schimbare de dozaj ca și la asocierea cu alcool etilic sau tranchilizante. Dacă ați utilizat aceeași doză de *Fentanyl-ratiopharm* pentru o perioadă mai lungă de timp, medicul dumneavoastră poate decide că puteți conduce vehicule sau utiliza utilaje periculoase. Nu conduceți sau folosiți utilaje periculoase în timp ce utilizați *Fentanyl-ratiopharm*, dacă medicul nu v-a spus că vă este permis.

## **3. CUM SĂ UTILIZAȚI *FENTANYL-RATIOPHARM***

Întotdeauna utilizați *Fentanyl-ratiopharm* exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va decide ce concentrație de *Fentanyl-ratiopharm* este cea mai potrivită pentru dumneavoastră. Medicul își va baza decizia pe: gradul de severitate al durerii, starea dumneavoastră generală și tipul de tratament al durerii pe care l-ați primit până în prezent. Funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament concentrația sau numărul de plasturi pot fi modificate. Efectul este obținut în 24 de ore de la prima aplicare și scade treptat după îndepărtarea plasurelui. Nu opriți tratamentul fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Primul dumneavoastră plasture va începe să acționeze lent, aceasta ar putea să dureze până la o zi, și deci s-ar putea ca medicul să vă prescrie analgezice suplimentare până când plasturele transdermic Fentanyl își face efectul complet. După aceasta *Fentanyl-ratiopharm* va ajuta la calmarea durerii în mod continuu și veți putea opri administrarea celorlalte analgezice. Cu toate acestea uneori ar putea fi necesar să luați analgezice suplimentare.

#### **Cum să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

- Alegeți o zonă plată a părții superioare a corpului (trunchi) sau a antebrațului, unde pielea nu prezintă păr, tăieturi, pete sau alte leziuni. Această zonă trebuie să nu fi fost iradiată în timpul radio-terapiei.
- Dacă zona este acoperită cu păr, tăiați-l cu ajutorul unei foarfeci. Nu îl radeți pentru că astfel pielea se poate irita. Dacă este necesar spălați pielea cu apă. Nu utilizați săpun, uleiuri, loțiuni, alcool sau alte soluții de curățare care pot irita pielea. Pielea trebuie să fie complet uscată înainte aplicării plasturelui.
- Plasturele trebuie lipit imediat după desfacerea ambalajului. După îndepărtarea foliei de protecție, plasturele se aplică apăsându-l ferm pe piele cu palma timp de 30 de secunde pentru a fi sigur că s-a lipit bine de piele. Fiți atent în mod deosebit dacă plasturele s-a lipit corespunzător pe margini.
- Un plasture transdermic cu fentanil este de obicei utilizat timp de 72 de ore (3 zile). Pe ambalajul exterior puteți scrie data și ora la care ați aplicat plasturele. Aceasta vă poate ajuta să vă amintiți când să schimbați plasturele.
- Zona unde este aplicat plasturele nu trebuie expusă la căldură provenind din surse externe (vezi "Aveți grijă deosebită când utilizați *Fentanyl-ratiopharm*").
- Plasturele fiind protejat de o peliculă exterioară impermeabilă poate fi purtat și la duș.
- Pentru copii, aplicarea se face de preferință pe partea superioară a spatelui, pentru a micșora riscul de îndepărtare a plasturelui de către aceștia .

#### **Cum să înlocuiți plasturele transdermic**

- Îndepărtați plasturele după perioada de timp recomandată de medic. În cele mai multe cazuri aceasta înseamnă 72 de ore (3 zile), la unii pacienți 48 de ore (2 zile). De obicei plasturele se dezlipește singur. Dacă pe piele rămân urme ale plasturelui transdermic, acestea pot fi îndepărtate folosind apă și săpun.
- Îndoți plasturele folosit în două astfel încât marginile adezive să se lipească una de alta. Puneți plasturii folosiți înapoi în ambalaj și aruncați-i sau, de câte ori este posibil, dați-l înapoi farmacistului.
- Aplicați un nou plasture după cum s-a descris mai sus dar în altă zonă a pielii. Trebuie să treacă cel puțin 7 zile înaintea utilizării aceleași zone.

#### **Dacă utilizați mai mult *Fentanyl-ratiopharm* decât ar trebui**

Dacă ați aplicat mai mulți plasturi decât vi s-a recomandat, îndepărtați plasturii și adresați-vă medicului dumneavoastră sau unui spital pentru evaluarea riscurilor.

Cel mai frecvent semn de supradozaj este reducerea capacității de a respira. Simptomele sunt reprezentate de faptul că persoana respectivă respiră anormal de rar sau slab. Dacă se întâmplă aceasta, îndepărtați plasturii și anunțați imediat un medic. În așteptarea medicului, țineți persoana trează vorbindu-i sau mișcând-o din când în când.

Alte semne și simptome ale supradozajului sunt amețeli, temperatură scăzută a corpului, frecvență scăzută a bătăilor inimii, tonus muscular scăzut, sedare profundă, pierderea coordonării mușchilor, micșorare pupilelor și convulsii.

#### **Dacă uitați să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

Sub nici o formă nu luați o doză dublă.

Trebuie să schimbați plasturele la aceeași oră la fiecare 72 de ore (3 zile), dacă medicul nu v-a recomandat altceva. Dacă uitați, schimbați plasturele imediat ce vă aduceți aminte. Dacă ați întârziat

foarte mult cu schimbarea plasturelui trebuie să vă contactați medicul pentru că este posibil să aveți nevoie de analgezice suplimentare.

#### **Dacă încetați să utilizați *Fentanyl-ratiopharm***

Dacă doriți să întrerupeți sau să opriți tratamentul, discutați întotdeauna cu medicul dumneavoastră despre motivele întreruperii și despre continuarea tratamentului.

Utilizarea prelungită a *Fentanyl-ratiopharm* poate determina dependență fizică. Este posibil să vă simțiți rău dacă nu mai utilizați platurii.

Dat fiind că riscul apariției simptomelor de sevraj este mai mare la întreruperea bruscă a tratamentului cu *Fentanyl-ratiopharm*, nu întrerupeți tratamentul fără să discutați întâi cu medicul dumneavoastră .

Dacă aveți întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, întrebați medicul sau farmacistul.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, *Fentanyl-ratiopharm* poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele frecvențe:

<b>Foarte frecvente:</b>	<i>mai mult de 1 din 10 pacienți</i>
<b>Frecvente:</b>	<i>mai puțin de 1 din 10, dar mai mult de 1 din 100 pacienți</i>
<b>Mai puțin frecvente:</b>	<i>mai puțin de 1 din 100, dar mai mult de 1 din 1000 pacienți</i>
<b>Rare:</b>	<i>mai puțin de 1 din 1000, dar mai mult de 1 din 10000 pacienți</i>
<b>Foarte rare:</b>	<i>mai puțin de 1 din 10.000 pacienți, inclusiv cazuri izolate</i>

Dacă vreuna dintre următoarele reacții adverse foarte rare dar grave apare, trebuie să întrerupeți tratamentul și să vă adresați imediat medicului dumneavoastră sau să mergeți la spital imediat: deprimare respiratorie severă (lipsa respirație, respirație sacadată) sau blocaj complet al tractului digestiv (dureri convulsive, vomă, flatulență).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente: Somnolență, dureri de cap, amețeli, greață, vărsături, constipație, transpirație, mâncărimi.

De obicei mâncărimile dispar la o zi după îndepărtarea platurului.

Frecvente: Senzație neobișnuită de amețală sau oboseală (efect deprimant al funcției cerebrale), nervozitate, pierderea poftelor de mâncare, uscăciune a gurii, dureri de stomac, reacții cutanate la locul de aplicare.

Mai puțin frecvente: Sentiment nefiresc de fericire, pierderi de memorie, dificultăți de somn, halucinații, agitație, tremor, tulburări de sensibilitate, tulburări de vorbire, creșteri sau scăderi ale tensiunii sau frecvenței bătăilor inimii, dificultăți respiratorii, diaree, dificultăți la urinare, erupții pe piele, înroșire a pielii (eritem).  
Erupțiile și înroșirea pielii de obicei dispar la o zi de la îndepărtarea platurului.

Rare: Puls neregulat, dilatarea vaselor de sânge, sughit, retenția apei în organism, senzație de frig.

Foarte rare: Reacții alergice acute generalizate cu scădere a tensiunii și/sau dificultăți în respirație (reacții anafilactice), idei delirante, stare de excitație, slăbiciune fizică, depresie, anxietate, confuzie, disfuncții sexuale, simptome de sevraj, tulburări de coordonare, convulsii (inclusiv convulsii clonice sau de grand mal), diminuarea acuității vizuale, tulburări ale respirației (deprimare respiratorie), stop respirator (apnee), balonare dureroasă, blocaj digestiv, dureri ale vezicii urinare, eliminare redusă a apei (excreție urinară redusă).

Dacă deja utilizați *Fentanyl-ratiopharm* de ceva timp, este posibil ca *Fentanyl-ratiopharm* să devină mai puțin eficace pentru dumneavoastră și o ajustare a dozei ar putea fi necesară (poate apărea toleranța).

De asemenea poate apărea dependența fizică și este posibil să aveți simptome de sevraj dacă întrerupeți brusc utilizarea plasturilor. Simptomele sevrajului pot fi greață, vărsături, diaree, anxietate și frisoane.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să sunați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ *FENTANYL-RATIOPHARM*

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor chiar și după utilizare. Cantități mari de substanță activă rămân în pasture chiar și după utilizarea acestuia.

Nu utilizați *Fentanyl-ratiopharm* după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Pentru protecția mediului și pentru siguranță, plasturii folosiți ca și cei neutilizați sau expirați trebuie aruncați sau returnați la farmacie pentru eliminare. Plasturii folosiți trebuie pliați în două unind marginile adezive. Puneți plasturii folosiți înapoi în ambalaj și aruncați-i sau, de câte ori este posibil, dați-i înapoi farmacistului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține *Fentanyl-ratiopharm*

- Substanța activă este fentanil.  
Fiecare pasture eliberează 100 micrograme fentanil pe oră. Fiecare pasture de 30 cm<sup>2</sup> conține fentanil 16,5 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Strat adeziv: Strat adeziv din poliacrilat  
Strat de suport: Folie din polipropilenă, cerneală de inscripționare albastră  
Strat de protecție: folie din tereftalat de polietilenă (siliconată)

### Cum arată *Fentanyl-ratiopharm* și conținutul ambalajului

*Fentanyl* este un pasture transparent cu o față adezivă care se poate lipi pe piele. Pasturele transdermic are imprimată cu albastru concentrația.

*Fentanyl-ratiopharm* este disponibil în cutii a câte 3, 5, 10 sau 20 de pasturi transdermici. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere piață

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]



{numele și adresa}  
{tel}  
{fax}  
{e-mail}

### **Producător**

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

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

### **DE/H/0739/04/MR**

Austria	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster
Germania	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster
Spania	Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Franța	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique
Olanda	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Marea Britanie	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.**

[A se completa la nivel național]