ПРИЛОЖЕНИЕ I

СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И, ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Заявител	(Търговско име) Име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
Германия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия		Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster	25 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	4,125 mg/7,5 cm², който освобождава 25 µg фентанил на час
Германия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия		Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster	50 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	8,25 mg/15 cm², който освобождава 50 µg фентанил на час
Германия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия		Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster	75 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	12,375 mg/22,5 cm², който освобождава 75 µg фентанил на час
Германия	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия		Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster	100 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	16,5 mg/30 cm², който освобождава 100 µg фентанил на час
Австрия		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer-Gasse 3, 1140 WIEN, Австрия	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	4,125 mg/7,5 cm², който освобождава 25 µg фентанил на час

Австрия	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer-Gasse 3, 1140 WIEN, Австрия	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	8,25 mg/15 cm², който освобождава 50 µg фентанил на час
Австрия	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer-Gasse 3, 1140 WIEN, Австрия	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster	75 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	12,375 mg/22,5 cm², който освобождава 75 µg фентанил на час
Австрия	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert-Schweitzer-Gasse 3, 1140 WIEN, Австрия	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	16,5 mg/30 cm², който освобождава 100 µg фентанил на час
Франция	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	4,125 mg/7,5 cm², който освобождава 25 µg фентанил на час
Франция	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	8,25 mg/15 cm², който освобождава 50 µg фентанил на час
Франция	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	12,375 mg/22,5 cm², който освобождава 75 µg фентанил на час
Франция	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	16,5 mg/30 cm², който освобождава 100 µg фентанил на

						час
Холандия	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaadam, Холандия	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	25 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	4,125 mg/7,5 cm², който освобождава 25 µg фентанил на час
Холандия	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaadam, Холандия	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	50 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	8,25 mg/15 cm², който освобождава 50 µg фентанил на час
Холандия	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaadam, Холандия	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	75 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	12,375 mg/22,5 cm², който освобождава 75 µg фентанил на час
Холандия	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaadam, Холандия	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	100 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	16,5 mg/30 cm², който освобождава 100 µg фентанил на час
Испания	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Испания	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	4,125 mg/7,5 cm², който освобождава 25 µg фентанил на час
Испания	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h	50 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	8,25 mg/15 cm², който освобождава 50 µg

	16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Испания		parches transdérmicos EFG				фентанил на час
Испания	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Испания		Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG	75 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	12,375 mg/22,5 cm², който освобождава 75 µg фентанил на час
Испания	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Испания		Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG	100 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	16,5 mg/30 cm², който освобождава 100 µg фентанил на час
Великобритания		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	4,125 mg/7,5 cm², който освобождава 25 µg фентанил на час
Великобритания		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	8,25 mg/15 cm², който освобождава 50 µg фентанил на час
Великобритания		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	12,375 mg/22,5 cm², който освобождава 75 µg фентанил на час
Великобритания		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Германия	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	трансдермален пластир	трансдермално приложение	16,5 mg/30 cm², който освобождава 100 µg фентанил на час

ПРИЛОЖЕНИЕ II

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ В КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ДАННИТЕ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА (ЕМЕА)

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА НА FENTANYL-RATIOPHARM И СВЪРЗАНИ НАИМЕНОВАНИЯ (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Точките на несъгласие, довели до настоящата процедура по отнасяне съгласно член 29, параграф 4 от Директива 2001/83/ЕО, се отнасят до:

1- Разширяване на терапевтичните показания, за да обхванат нераково болни пациенти, страдащи от тежки хронични болки;
2- Включването на таблица(и) за промяна на дозировката в Кратката характеристика на продукта
3- Дали кърменето и съвместното прилагане на парциални опиоидни агонисти трябва да се даде като противопоказание.
4- Необходимите проучвания за биоеквивалентност трябва да демонстрират еквивалентност с референтния продукт

По отношение на *терапевтичното показание* Притежателят на разрешението за употреба даде научно становище, което обобщава публикациите относно лечението на хронични неракови болки със силни опиоиди и специално с трансдермален пластир, фентанил.
В допълнение на противоречивите данни от литературата за ефикасността и безопасността на трансдермален фентанил при хронични неракови болки Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) признава, че при особени обстоятелства силните опиоиди могат да бъдат полезни за лечението на това състояние.
В тази връзка CHMP приема обозначението „Тежка хронична болка, която може да бъде адекватно контролирана само чрез опиоидни аналгетици".
CHMP препоръчва също така да се направи следното допълнение към точка 4.4 от Кратката характеристика на продукта:
„При хроничните неракови болки е препоръчително лечението да се започне със силни опиоиди с незабавно освобождаване (например морфин) и да се предпише фентанил трансдермален пластир след определяне на ефикасността и оптималната дозировка на силния опиоид."

По отношение на *схемите за промяна на дозировката*, описани в Кратката характеристика на продукта, за преминаване от орален морфин на трансдермален фентанил, въз основа на наличните данни CHMP е на мнение, че и двете таблици трябва да бъдат споменати в Кратката характеристика на продукта (точка 4.2). Традиционната схема за промяна на дозировката (150:1), описана в настоящата Кратка характеристика на продукта на Fentanyl Ratiopharm за пациенти, които се нуждаят от ротация на опиоида, и схемата за промяна 100:1 (таблица на Донър) за пациенти на стабилна и добре понасяна опиоидна терапия.

По отношение на *кърменето* точка 4.6 от предложената Кратка характеристика на продукта гласи:
„Фентанилът се отделя в майчиното мляко и може да причини замайване и потискане на дишането на кърменото новородено. Следователно кърменето трябва да бъде преустановено най-малко за 72 часа след отстраняването на фентанил трансдермалния пластир."
Това означава, че е възможно продуктът да се дава на кърмачки, но кърменето трябва да се прекрати по време на използването на фентаниловите пластири и 72 часа след това.
Поради значението на адекватния контрол на болката на майката CHMP е съгласен, че, съгласно „указанието за Кратката характеристика на продукта", текстът, предложен в точка 4.6, се запазва и не трябва да се включва като противопоказание.

В допълнение CHMP препоръчва следната информация да се включи в точка 4.4 от Кратката характеристика на продукта:

….
Кърмене

Тъй като фентанил се отделя в майчиното мляко, кърменето трябва да се прекрати по време на лечението с фентанил (вж. и точка 4.6)
….

По отношение на *съвместното приложение с други опиоиди*, е признато, че рискът от комбинирането на фентанил със смесен агонист/антагонист, като например бупренорфин, налбуфин и пентазоцин, е свързан на първо място с понижена аналгезия поради конкурентни антагонистични ефекти, и на второ място – с развиването на синдрома на прекъсването, който също представлява сериозен здравословен проблем.
От клинична гледна точка обаче този аспект представлява само незначителен риск за пациенти, подложени на лечение на болката с трансдермален фентанил в средни дози. Също така няма налични клинични данни, които да показват развиване на синдром на прекъсване при пациенти, лекувани с трансдермален фентанил след инжектиране на бупренорфин.

Следователно CHMP препоръчва съгласно горепосоченото указание този аспект да се спомене в точка 4.5 от Кратката характеристика на продукта с препратка към точка 4.4 ,,не се препоръчва съвместна употреба" вместо да се даде като противопоказание.

И накрая, по отношение на *демонстрирането на биоеквивалентност,* обсъждането, отнасящо се до отклоненията в указанието: "Бележка към указание за приложението на лекарствени форми с модифицирано орално и транс-дермално освобождаване: точка II: фармакокинетична и клинична оценка- (CPMP/EWP/280/96)". Обсъдена е необходимостта от провеждане на проучване за биоеквивалентност с максимална доза и действително проучване с използване на репликативен дизайн.

Поставено е под въпрос демонстрирането на биоеквивалентност с минимална доза, тъй като резултатите показват, че се предлага по-висока начална доза за референтния резервоарен пластир (в сравнение с тестовия пластир) и по-ниска крайна доза (в края на приложението на пластира). Флуктуациите на плазмената концентрация между пиковите и най-ниските стойности са по-високи при референтния продукт и не са с голяма стойност.
CHMP счита, че са спазени критериите на указанието за лекарствени форми с трансдермално дозиране- CPMP/EWP/280/96- (т.е. точната пропорционалност на препарата и приемлив *ин витро* тест за освобождаване) при трансдермалния пластир Fentanyl Ratiopharm, както и при референтния лекарствен продукт.
Още повече, че проучване с най-високата доза (100 µg/h) е възможно само в интензивни отделения и при съпътстващо лечение с опиоидни антагонисти (налтрексон), за да се избегнат животозастрашаващи нежелани реакции. Следователно от съображения за етичност и безопасност би било проблематично да се проведат изследвания с максимална доза, когато цялата необходима информация би могла да се получи от изследвания с по-ниска доза в пластира. Общо правило за ЕС е, че ако трябва да се проведе такова изследване, се препоръчва да е с дозировка от 50 µg/h.

Може да се счита, че биостатистическата оценка на проведеното проучване с репликативен дизайн с единични дози (но което не демонстрира биоеквивалентност) е подходяща за оценяване на вътрешноиндивидуалната променливост и за определяне на влиянието на биофармацевтичното действие във връзка с различните механизми на освобождаване (резервоарен или матричен пластир).
CHMP също така счита, че биоеквивалентността между тестовия и референтния лекарствен продукт е достатъчно характеризирана с 2 проучвания (единична и многократна доза), извършени при намален размер на пластира (7,5 см²). Наблюдаваните незначителни различия не са клинично значими и се предполага, че Fentanyl Ratiophram притежава по-силно изразен удължен профил на освобождаване, който е също толкова очакван за матричния пластир в сравнение с резервоарния пластир.

В заключение, тъй като Fentanyl Ratiopharm е матричен пластир, при който освобождаването е правопропорционално на контактната повърхност, се очаква пропорционалност на дозата и се

счита, че не е необходимо проучване за биоеквивалентност с максимална доза, нито допълнително проучване с репликативен дизайн.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ В КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ДАННИТЕ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като взе предвид

- че обхватът на отнасянето е потенциалните обществени здравни опасения по отношение на разширяването на клиничните показания;
- демонстрирането на биоеквивалентността с референтния продукт;
- и хармонизирането на Кратката характеристика на продукта, данните върху опаковката и листовката;

на основание на документацията, представена от Притежателя на разрешението за употреба, и на научното обсъждане в Комитета,

CHMP препоръчва да се издаде (издадат) разрешение(я) за употреба и да се изменят Кратката характеристика на продукта, данните върху опаковката и листовката, описани в Приложение III за Fentanyl Ratiopharm и свързаните наименования (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир освобождава 25 µg фентанил (*fentanyl*) за час. Всеки пластир от 7,5 cm^2 съдържа 4,125 mg фентанил.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир

Прозрачен и безцветен пластир с отпечатан син надпис върху фолиото на гърба: “fentanyl 25 µg/h“.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Продуктът е предназначен за силна хронична болка, която може да се овладее адекватно само с опиоидни аналгетици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката е индивидуална и зависи от анамнестичните данни на пациента за използване на опиоидни лекарства, като отчита:

- вероятното развиване на привикване,
- текущото общо състояние, медицинското състояние на пациента, и
- степента на тежест на болестта.

Необходимата доза фентанил се адаптира индивидуално и трябва да се оценява редовно след всяко приложение.

Пациенти, получаващи за първи път лечение с опиоиди
За начална дозировка се предлагат и трябва да се използват пластири със скорост на освобождаване 12,5 микрограма/час. При много възрастни или немощни пациенти не се препоръчва да се започва опиоидно лечение с *Fentanyl-ratiopharm*, поради тяхната повишена чувствителност към лечение с опиоиди. В такива случаи е за предпочитане да се започне лечение с ниски дози морфин с незабавно освобождаване и след определяне на оптималната дозировка да се предпише *Fentanyl-ratiopharm*.

Смяна на опиоида
При преминаване от орални или парентерални опиоиди към лечение с фентанил, началната дозировка се изчислява по следния начин:

1. Определя се количеството аналгетици, необходимо през последните 24 часа.
2. Получената сума се преобразува в съответната перорална доза морфин с помощта на Таблица 1.
3. Определя се съответната доза фентанил, както следва:

а) с помощта на Таблица 2 за пациенти, които имат нужда да сменят опиоида (коефициент на конверсия на перорален морфин в трансдермален фентанил, равен на 150:1)
б) с помощта на Таблица 3 за пациенти на постоянна и добре поносима опиоидна терапия (коефициент на конверсия на перорален морфин в трансдермален фентанил, равен на 100:1)

Таблица 1: Конверсия с еквивалентно аналгетично действие
Всички дозировки, посочени в таблицата, имат аналгетично действие, еквивалентно на 10 mg парентерален морфин.

	Дози с еквивалентно аналгетично действие (mg)	
Активно вещество	**Парентерално (im)**	**Орално**
Морфин	10	30-40
Хидроморфон	1.5	7.5
Оксикодон	10-15	20-30
Метадон	10	20
Леворфанол	2	4
Оксиморфин	1	10 (ректално)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	-	200
Бупренорфин	0.4	0.8 (сублингвално)
Кетобемидон	10	20-30

Table 2: Препоръчвана <u>начална доза</u> фентанил за трансдермално приложение въз основа на дневната перорална доза морфин (за пациенти, които имат нужда от смяна на опиоида)

Перорална доза морфин (mg/24 h) →	Освобождаване на фентанил за трансдермално приложение (µg/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

Table 3: Препоръчвана начална доза фентанил за трансдермално приложение въз основа на дневната перорална доза морфин (за пациенти на постоянна и добре поносима опиоидна терапия).

Перорална доза морфин (mg/24h)	Освобождаване на фентанил за трансдермално приложение (µg/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

Комбинирайки няколко трансдермални пластира, може да се постигне скорост на освобождаване на фентанил 100 микрограма/h

Началната оценка на максималния аналгетичен ефект на *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се прави, преди да са изминали 24 часа от поставянето на пластира. Това се налага поради постепенното увеличаване на серумната концентрация на фентанил през първите 24 часа след поставянето на пластира.
През първите 12 часа след преминаването към *Fentanyl-ratiopharm* пациентът продължава да получава предписаната доза от предишния аналгетик; през следващите 12 часа този аналгетик се прилага според нуждата.

Титриране на дозата и поддържащо лечение
Пластирът трябва да се сменя на всеки 72 часа. Дозата трябва да се титрира индивидуално до постигане на аналгетична ефикасност. При пациенти, при които се наблюдава подчертан спад в периода 48-72 часа след приложението, може да се наложи подмяна на фентанил след 48 часа. Предлаганите пластири със скорост на отделяне 12,5 микрограма/час са подходящи за титриране на дозата в областта на по-малките дозировки. Ако в края на началния период на приложение обезболяващият ефект е недостатъчен, след 3 дни дозата може да се увеличи, докато се постигне желания ефект за всеки пациент. Допълнително адаптиране на дозата би трябвало да се направи на порции от 25 микрограма/час, въпреки че трябва да се вземат предвид нуждата от допълнителен аналгетик и състоянието на болката на пациента. Пациентите може да имат нужда от периодични допълнителни дози аналгетик с краткотрайно действие при внезапна болка. Когато дозата на *Fentanyl-ratiopharm* превишава 300 микрограма/час трябва да се помисли за допълнителни или алтернативни методи на обезболяване или прилагане на алтернативни опиоиди.

Докладвани са симптоми на абстиненция при преминаване от дългосрочно лечение с морфин към фентанил през кожата, независимо от добрата ефикасност на аналгетика. При наличие на симптоми на абстиненция се препоръчва същите са бъдат лекувани с малки дози морфин с краткотрайно действие.

Смяна или прекратяване на лечението
При необходимост от прекратяване на употребата на пластира, замяната с други опиоиди трябва да бъде постепенна, като се започне с ниска доза, която да се увеличава бавно. Това се налага поради факта, че нивата на фентанил се понижават постепенно след сваляне на пластира; необходими са поне 17 часа, за да се понижат серумните концентрации на фентанил с

50 %. Като правило прекратяването на опиодните аналгетици трябва да става постепенно, за да се предотвратят симптомите на абстиненция (гадене, повръщане, диария, безпокойство и мускулен тремор). Таблици 2 и 3 не трябва да се използват за преминаване от фентанил за трансдермално приложение към лечение с морфин.

Начин на приложение
Веднага след изваждане от опаковката и освобождаващата подложка, пластирът се поставя върху участък от кожата в горната неокосмена част на тялото (гърди, гръб, горна част на ръката). За премахване на космите използвайте ножица, а не бръснач.
Преди поставяне кожата трябва да се измие внимателно с чиста вода (без почистващи препарати) и да се изсуши добре. След това се поставя кожния пластир с лек натиск на дланта на ръката в продължение на около 30 секунди. В участъка от кожата, върху който се поставя пластира, не трябва да има микронаранявания (напр., в резултат на облъчване или бръснене) и възпаления.
Тъй като кожният пластир е защитен с помощта на външен водонепроницаем покриващ филм, той може да се носи и по време на къпане.
В някои случаи може да се наложи допълнително прилепване на пластира.
При постепенно увеличаване на дозата може да се стигне до момент, в който необходимата площ на активна повърхност да се изчерпи.

Срок на приложение
Пластирът трябва да се сменя след 72 часа. В отделните случаи, когато се налага по-ранна смяна, тя не трябва да се прави преди да са изминали 48 часа, защото може да настъпи повишаване на средната концентрация на фентанил. За всяко приложение трябва да се избере нов участък от кожата. Трябва да се изчака 7 дни преди повторното поставяне на пластир на дадено място. Аналгетичният ефект може да продължи известно време след свалянето на кожния пластир.
Ако след свалянето на кожния пластир върху кожата има остатъци от него, те могат да се почистят с обилно количество сапун и вода. За почистване не трябва да се използват алкохол или други разтворители, тъй като те могат да проникнат през кожата поради ефекта на пластира.

Педиатрична популация
Опитът с деца на възраст под 12 години е ограничен. *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се използва при тази популация.

Употреба при пациенти в старческа възраст
Старите хора трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно и бъбречно увреждане
Пациентите с чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Остра или следоперативна болка, поради невъзможност за титруване на дозата при краткотрайна употреба.
- Тежко увреждане на централната нервна система.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продуктът трябва да се използва само като част от интегрално лечение на болка, в случаи, когато пациентът е получил адекватна медицинска, социална и психологическа оценка.

Лечение с *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се предприема само от опитен лекар, запознат с фармакокинетиките на *Fentanyl-ratiopharm* и риска от тежка хиповентилация.
След проява на сериозна нежелана реакция пациентът трябва да се следи в разстояние на 24 часа след свалянето на кожния пластир поради полуживота на фентанила (вж. точка 5.2).

При хронична, недължаща се на раково заболяване болка, може да бъде предпочетено започване на лечението с бързо освобождаващи се силни опиоиди (напр. морфин) и предписването на фентанил трансдермален пластир да стане след определянето на ефикасността и оптималната доза на силния опиоид.

Трансдермалният пластир не трябва да се реже, поради липсата на информация за качеството, ефикасността и безопасността на части от пластира.

При необходимост от дози, по-високи от дозите, еквивалентни на 500 mg морфин, се препоръчва да се направи повторна оценка на опиоидното лечение.

Най-честите нежелани реакции след приложение в обичайните дози са сънливост, объркаост, гадене, повръщане и запек. Първите от тях са временни и причината за тях трябва да се проучи, ако симптомите продължават. Запекът, от друга страна, не спира при продължаване на лечението. Всички тези ефекти могат да се очакват и следователно, трябва да се предвидят, за да се оптимизира лечението, и особено запекът. Често може да се наложи коригиращо лечение (вж. точка 4.8).

Съпътстващата употреба на бупренорфин, налбуфин или пентазоцин не се препоръчва (вж. също точка 4.5).

Внезапна болка
Проучванията показват, че при почти всички пациенти, независимо от лечението с фентанил пластир, се налага допълнително лечение със силни, бързо освобождаващи се лекарствени продукти за купиране на внезапната болка.

Респираторна депресия
Както всички силни опиоиди *Fentanyl-ratiopharm* може да причини у някои пациенти подтискане на дишане, така че пациентите трябва да бъдат наблюдавани за този ефект. Подтискането на дишането може да продължи и след сваляне на пластира. С увеличаване на дозата на фентанил се повишават случаите на поява на подтискане на дишането. Веществата, действащи върху ЦНС, могат да задълбочат ефекта на подтискане на дишането (вж. точка 4.5). При пациенти със съществуващо подтискане на дишането, фентанил трябва да се използва внимателно и в по-малка доза.

Хронично белодробно заболяване
При пациенти с хронични обструктивни или други белодробни заболявания фентанил може да има по-тежки нежелани реакции; при такива пациенти опиоидите могат да понижат дихателната функция и да повишат съпротивлението на въздухоносните пътища.

Лекарствена зависимост
При многократно приложение на опиоиди може да се развие привикване и физическа и психическа зависимост, но тези случаи са редки при лечение на болка, свързана с раково заболяване.

Повишено вътрешночерепно налягане
Fentanyl-ratiopharm трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които могат да бъдат особено чувствителни към вътрешночерепните ефекти на задържания CO_2, като пациенти с данни за повишено вътрешночерепно налягане, засягане на съзнанието или кома.

Сърдечно заболяване

Опиоидите могат да предизвикат хипотония, особено при пациенти с хиповолемия. Затова трябва да се проявява внимание при лечение на пациенти с хипотония и/или пациенти с хиповолемия. Фентанил може да предизвика брадикардия. *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се прилага внимателно при пациенти с брадиаритмии.

Чернодробно увреждане
Фентанил се метаболизира до неактивни метаболити в черния дроб, така че при пациенти с чернодробно заболяване може да се получи забавено елиминиране. Пациентите с чернодробна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали.

Бъбречно увреждане
По-малко от 10 % от фентанил се изхвърля без изменение от бъбреците; за разлика от морфин, не са известни активни метаболити, елиминирани чрез бъбреците. Данните, получени за фентанил, приложен интравенозно при пациенти с бъбречна недостатъчност показват, че обемът на разпределение на фентанил може да се промени вследствие на диализата. Това може да повлияе на серумните концентрации. Ако пациентите с бъбречна недостатъчност получават фентанил трансдермално, те трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци на фентанилова токсичност и при необходимост дозата да се намали.

Пациенти с температура/външна топлина
Значителното повишаване на телесната температура може евентуално да увеличи скоростта на преминаване на фентанил. Затова пациентите, развили температура, трябва да бъдат наблюдавани за нежелани реакции на опиоиди. Мястото на приложение на пластира не трябва да се излага на загряване от външни източници на топлина, напр. сауна.

Пациенти в старческа възраст
Данните от проучвания с фентанил, приложен интравенозно показват, че възрастните пациенти могат да имат понижен клирънс и удължен полуживот. Освен това, възрастните пациенти могат да бъдат по-чувствителни към активното вещество от по-младите пациенти. Въпреки това проучванията на *фентанил трансдермален пластир* при възрастни пациенти показват фармакокинетика на фентанил, която не се различава съществено от тази при младите пациенти, въпреки че серумните концентрации са по-високи. Възрастните и немощните пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали.

Педиатрична популация
Поради ограничения опит с деца на възраст под 12 години, *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се използва в тази възрастова група само след внимателно обмисляне на съотношението на ползата към риска.

Кърмене
Тъй като фентанил преминава в кърмата*, кърменето трябва да бъде преустановено при лечение с Fentanyl-ratiopharm (вж. точка 4.6).*

Пациенти с миастения гравис
Възможна е появата на неепилептични (мио)клонични реакции. Трябва да се проявява внимание при лечение на пациенти с миастения гравис.

Взаимодействия
Комбинацията с деривати на барбитуровата киселина, бупренорфин, налбуфин и пентазоцин трябва по принцип да се избягва (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващата употреба на производни на барбитуратната киселина трябва да се избягва, тъй като може да увеличи ефекта на фентанил на подтискане на дишането.

Съпътстващата употреба на бупренорфин, налбуфин и пентазоцин не се препоръчва. Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска специфична активност и затова частично противодействат аналгетичния ефект на фентанил и могат да предизвикат абстинентен синдром при опиоидно зависими пациенти (вж. точка 4.4).

Съпътстващата употреба на други вещества, подтискащи ЦНС, може да причини адитивни ефекти на подтискане и хиповентилация, хипотония, както и дълбока седация или кома. Споменатите по-горе вещества, подтискащи ЦНС, включват:
- опиоиди
- анксиолитици и транквиланти
- хипнотици
- общи анестетици
- фенотиазини
- миорелаксанти
- седиращи антихистамини
- алкохолни напитки

Затова употребата на който и да е от гореспоменатите едновременно прилагани лекарствени продукти и активни вещества изисква наблюдение на пациента.
Известно е, че МАО-инхибиторите усилват ефекта на наркотичните аналгетици, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност. Затова фентанил не трябва да се употребява 14 дни след прекратяване на лечение с МАО-инхибитори.

Фентанил, активно вещество с висок клирънс**,** се метаболизира бързо и екстензивно главно от CYP3A4.
Итраконазол (силен инхибитор на CYP3A4) в доза 200 mg/ден, прилаган перорално в продължение на четири дни, не оказва съществено влияние върху фармакокинетиката на фентанил, приложен интравенозно. Но, при отделни пациенти, се наблюдават повишени плазмени концентрации. Пероралният прием на ритонавир (един от най-силните инхибитори на CYP3A4) намалява с две трети клирънса на интравенозно приложения фентанил и удвоява полуживота. Съпътстващата употреба на силни инхибитори на CYP3A4 (напр., ритонавир) с фентанил, приложен трансдермално, може да доведе до повишаване на плазмената концентрация на фентанил. Това може да усили или да удължи както терапевтичтия ефект, така и нежеланите реакции, които могат да причинят тежко подтискане на дишането. В такива случаи е необходимо повишено внимание и наблюдение на пациента. Не се препоръчва комбинирана употреба на ритонавир или друг силен инхибитор на CYP3A4 с фентанил, прилаган трансдермално, освен ако пациентът не бъде наблюдаван внимателно.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на фентанил при бременност не е установена. Проучванията върху животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Фентанил не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.
Дългосрочното лечение при бременност може да предизвика симптоми на абстиненция при детето.
Не е желателно да се използва фентанил по време на раждане и при родилни болки (включително с цезарово сечение), тъй като фентанил преминава през плацентата и може да предизвика подтискане на дишането при новороденото дете.
Фентанил се отделя в кърмата и може да предизвика седация и подтискане на дишането при кърмачето. Следователно, кърменето трябва да се преустанови по време на лечението и поне за 72 часа след свалянето на *Fentanyl-ratiopharm* (вж. точка 4.4).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Fentanyl-retiopharm оказва силно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това трябва да се очаква, особено в началото на лечението, при всяка промяна в дозировката,

както и във връзка с употребата на алкохол или транквиланти. Пациентите, които са стабилизирани на определена дозировка не трябва непременно да се ограничават. Следователно, пациентите трябва да се консултират с лекаря си относно това дали им е разрешено да шофират и да работят с машини.

4.8 Нежелани реакции

Следните честоти се използват за описание на появата на нежеланите реакции:
много чести (≥1/10), чести (≥1/100, <1/10), нечести (≥1/1000, <1/100), редки (≥1/10 000, <1/1000), много редки (<1/10 000)

Най-сериозната нежелана реакция на фентанил е респираторната депресия.

Сърдечни заболявания:
Нечести: тахикардия, брадикардия.
Редки: аритмия.

Нарушения на нервната система
Много чести: главоболие, световъртеж.
Нечести: тремор, парестезия, разстройства в речта.
Много редки: атаксия, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци).

Нарушения на очите
Много редки: амблиопия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения
Нечести: диспнея, хиповентилация.
Много редки: подтискане на дишането, апнея.

Стомашно-чревни нарушения
Много чести: гадене, повръщане, запек.
Чести: ксеростомия, диспепсия.
Нечести: диария.
Редки: хълцане.
Много редки: болезнен метеоризъм, илеус.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища
Нечести: задържане на урината.
Много редки: цисталгия, олигурия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Много чести: потене, пруритус.
Чести: кожни реакции в мястото на приложение.
Нечести: екзантема, еритема.
Обривът, еритемата и пруритусът обикновено изчезват до един ден след сваляне на пластира.

Съдови нарушения
Нечести: хипертония, хипотония
Редки: вазодилатация

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Редки: отоци, усещане за студ.

Нарушения на имунната система
Много редки: анафилаксия

Психиатрични нарушения
Много чести: сомнолентност
Чести: седация, нервност, загуба на апетит
Нечести: еуфория, амнезия, безсъние, халюцинации, възбуда

Много редки: измамни идеи, състояния на възбуда, астма, депресия, чувство на мъчително безпокойство, объркване, сексуална дисфункция, абстинентен синдром.

Други нежелани реакции
Неизвестни (не могат да бъдат установени от наличните данни): дългосрочната употреба на фентанил може да доведе до развитие на привикване и физическа и психическа зависимост. След преминаване от предписан преди това опиоиден аналгетик към *Fentanyl-ratiopharm* или след рязко прекратяване на лечението пациентите могат да проявят симптоми на опиоидна абстиненция (например, гадене, повръщане, диария, безпокойство и треперене).

4.9 Предозиране

Симптоми
Симптомите на предозиране на фентанил са удължаване на фармакологичните му действия, напр., летаргия, кома, респираторна депресия с Чейн-Стоксово дишане и/или цианоза. Други възможни симптоми са хипотермия, понижен мускулен тонус, брадикардия, хипотония. Признаците на токсичност са дълбока седация, атаксия, миоза, конвулсии и подтискане на дишането, което е основният симптом.

Лечение
За овладяване на респираторната депресия трябва да се предприемат незабавни контрамерки, включително сваляне на пластира и физическо или словесно стимулиране на пациента. Тези действия могат да бъдат продължени с назначаването на специфичен опиоиден антагонист, като налоксон.

За възрастни се препоръчва интравенозно прилагане на начална доза от 0.4-2 mg налоксон хидрохлорид. При необходимост подобна доза може да се дава на всеки 2 или 3 минути или да се приложи като непрекъснато вливане на 2 mg в 500 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9 %) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %). Скоростта на вливане трябва да се регулира в зависимост от предишните болус инжекции и индивидуалната реакция на пациента. Ако интравенозното прилагане е невъзможно, налоксон хидрохлорид може да се приложи и интрамускулно или подкожно. При интрамускулно или подкожно приложение началото на действието е по-бавно, отколкото при интравенозно приложение. Интрамускулното приложение има по-продължителен ефект, отколкото интравенозното приложение. Респираторната депресия вследствие предозиране може да продължи по-дълго от ефекта на опиоидния антагонист. Връщането на наркотичния ефект може да породи остра болка и освобождаване на катехоламини. Важно е да се осигури възможност за постъпване в отделение за интензивно лечение, ако клиничното състояние на пациента налага това. При поява на тежка или персистираща хипотония, трябва да се помисли за хиповолемия и състоянието да се овладее с подходящо парентерално лечение с течност.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: опиоиди; производни на фенилпиперидин, АТС код: N02AB03

Фентанил е опиоиден аналгетик, който взаимодейства предимно с μ-рецептора. Неговите основни терапевтични ефекти са обезболяване и седатация. Серумните концентрации на фентанил, които имат минимален аналгетичен ефект при пациенти, нелекувани с опиоиди, варират между 0.3–1.5 ng/ml; когато серумните нива превишат 2 ng/ml се наблюдава повишена честота на нежеланите реакции.
С развитието на все по-голямо привикване се повишават както най-ниската ефективна концентрация на фентанил, така и концентрацията, предизвикваща нежелани реакции. Тенденцията към развитие на привикване е много различна за различните индивиди.

5.2 Фармакокинетични свойства

След прилагане на *Fentanyl-ratiopharm*, фентанилът се абсорбира непрекъснато през кожата в продължение на 72 часа. В резултат на полимерната матрица и на дифузията на фентанил през слоевете на кожата, скоростта на освобождаване е относително постоянна.

Абсорбция
След първото прилагане на *Fentanyl-ratiopharm*, серумните концентрации на фентанил се повишават постепенно, като обикновено достигат равновесна стойност между 12-ия и 24-ия час, оставайки относително постоянни през останалата част от 72-часовия период на приложение. Постигнатите серумни концентрации на фентанил зависят от размера на трансдермалния пластир фентанил . За всички практически цели с второто 72-часово приложение се достига серумна концентрация при стационарно състояние, която се поддържа от следващите приложения на пластири със същия размер.

Разпространение
Свързването с плазмени протеини за фентанил е 84 %.

Биотрансформация
Фентанил се метаболизира основно в черния дроб чрез CYP3A4. Основният метаболит, норфентанил, е неактивен.

Елиминиране
При прекратяване на лечението с *Fentanyl-ratiopharm*, серумните концентрации на фентанил намаляват постепенно, спадайки до 50 % в разстояние съответно на 13-22 часа при възрастни и 22-25 часа при деца. Продължителното абсорбиране на фентанил през кожата води до по-бавно намаляване на серумната концентрация, отколкото при интравенозно вливане.

Около 75 % от фентанил се отделя чрез урината, предимно под формата на метаболити, като количеството на непроменения активно вещество е под 10 %. Около 9 % от дозата се отделя в изпражненията, предимно под формата на метаболити.

Фармакокинетика при специалните групи
Пациентите в старческа възраст и немощните пациенти може да имат по-нисък клирънс на фентанил, което води до удължаване на крайния полуживот. При пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания, клирънсът на фентанил може да се промени поради промените в плазмените протеини и метаболитния клирънс, което води до повишаване на серумните концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение и генотоксичност.
Проучванията върху животни показват намален фертилитет и повишена смъртност при ембрионите на плъхове. Тератогенни ефекти, обаче, не са били проявени.
Дългосрочни проучвания за канцерогенност не са извършвани.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Залепващ слой
Полиакрилатен адхезивен слой

Покриващ филм

Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило

Освобождаваща подложка
Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C.

6.5 Данни за опаковката

Всеки трансдермален пластир е опакован в отделно саше. Съставното фолио съдържа следните слоеве отвън навътре: гланцирана Крафт - хартия, полиетиленово фолио с ниска плътност, алуминиево фолио, сурлин (термопластичен съполимер на етилен метакриловата киселина).

Опаковката съдържа 3, 5, 10 или 20 трансдермални пластира.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Големи количества фентанил остават в трансдермалните пластири дори след употреба. Използваните трансдермални пластири трябва да се сгънат с лепкавата повърхност навътре и да се изхвърлят или, когато е възможно, да се върнат в аптеката. Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли или да се върне в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

8. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир освобождава 50 µg фентанил (fentanyl) за час. Всеки пластир от 15 cm^2 съдържа 8,25 mg фентанил.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир

Прозрачен и безцветен пластир с отпечатан син надпис върху фолиото на гърба: “fentanyl 50 µg/h“.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Продуктът е предназначен за силна хронична болка, която може да се овладее адекватно само с опиоидни аналгетици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката е индивидуална и зависи от анамнестичните данни на пациента за използване на опиоидни лекарства, като отчита:
- вероятното развиване на привикване,
- текущото общо състояние, медицинското състояние на пациента, и
- степента на тежест на болестта.

Необходимата доза фентанил се адаптира индивидуално и трябва да се оценява редовно след всяко приложение.

Пациенти, получаващи за първи път лечение с опиоиди
За начална дозировка се предлагат и трябва да се използват пластири със скорост на освобождаване 12,5 микрограма/час. При много възрастни или немощни пациенти не се препоръчва да се започва опиоидно лечение с *Fentanyl-ratiopharm*, поради тяхната повишена чувствителност към лечение с опиоиди. В такива случаи е за предпочитане да се започне лечение с ниски дози морфин с незабавно освобождаване и след определяне на оптималната дозировка да се предпише *Fentanyl-ratiopharm*.

Смяна на опиоида
При преминаване от орални или парентерални опиоиди към лечение с фентанил, началната дозировка се изчислява по следния начин:

1. Определя се количеството аналгетици, необходимо през последните 24 часа.
2. Получената сума се преобразува в съответната перорална доза морфин с помощта на Таблица 1.
3. Определя се съответната доза фентанил, както следва:

а) с помощта на Таблица 2 за пациенти, които имат нужда да сменят опиоида (коефициент на конверсия на перорален морфин в трансдермален фентанил, равен на 150:1)
б) с помощта на Таблица 3 за пациенти на постоянна и добре поносима опиоидна терапия (коефициент на конверсия на перорален морфин в трансдермален фентанил, равен на 100:1)

Таблица 1: Конверсия с еквивалентно аналгетично действие
Всички дозировки, посочени в таблицата, имат аналгетично действие, еквивалентно на 10 mg парентерален морфин.

	Дози с еквивалентно аналгетично действие (mg)	
Активно вещество	**Парентерално (im)**	**Орално**
Морфин	10	30-40
Хидроморфон	1.5	7.5
Оксикодон	10-15	20-30
Метадон	10	20
Леворфанол	2	4
Оксиморфин	1	10 (ректално)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	-	200
Бупренорфин	0.4	0.8 (сублингвално)
Кетобемидон	10	20-30

Table 2: Препоръчвана <u>начална доза</u> фентанил за трансдермално приложение въз основа на дневната перорална доза морфин (за пациенти, които имат нужда от смяна на опиоида)

Перорална доза морфин (mg/24 h) →	Освобождаване на фентанил за трансдермално приложение (µg/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

Table 3: Препоръчвана начална доза фентанил за трансдермално приложение въз основа на дневната перорална доза морфин (за пациенти на постоянна и добре поносима опиоидна терапия).

Перорална доза морфин (mg/24h)	Освобождаване на фентанил за трансдермално приложение (µg/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

Комбинирайки няколко трансдермални пластира, може да се постигне скорост на освобождаване на фентанил 100 микрограма/h

Началната оценка на максималния аналгетичен ефект на *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се прави, преди да са изминали 24 часа от поставянето на пластира. Това се налага поради постепенното увеличаване на серумната концентрация на фентанил през първите 24 часа след поставянето на пластира.
През първите 12 часа след преминаването към *Fentanyl-ratiopharm* пациентът продължава да получава предписаната доза от предишния аналгетик; през следващите 12 часа този аналгетик се прилага според нуждата.

Титриране на дозата и поддържащо лечение
Пластирът трябва да се сменя на всеки 72 часа. Дозата трябва да се титрира индивидуално до постигане на аналгетична ефикасност. При пациенти, при които се наблюдава подчертан спад в периода 48-72 часа след приложението, може да се наложи подмяна на фентанил след 48 часа. Предлаганите пластири със скорост на отделяне 12,5 микрограма/час са подходящи за титриране на дозата в областта на по-малките дозировки. Ако в края на началния период на приложение обезболяващият ефект е недостатъчен, след 3 дни дозата може да се увеличи, докато се постигне желания ефект за всеки пациент. Допълнително адаптиране на дозата би трябвало да се направи на порции от 25 микрограма/час, въпреки че трябва да се вземат предвид нуждата от допълнителен аналгетик и състоянието на болката на пациента. Пациентите може да имат нужда от периодични допълнителни дози аналгетик с краткотрайно действие при внезапна болка. Когато дозата на *Fentanyl-ratiopharm* превишава 300 микрограма/час трябва да се помисли за допълнителни или алтернативни методи на обезболяване или прилагане на алтернативни опиоиди.

Докладвани са симптоми на абстиненция при преминаване от дългосрочно лечение с морфин към фентанил през кожата, независимо от добрата ефикасност на аналгетика. При наличие на симптоми на абстиненция се препоръчва същите са бъдат лекувани с малки дози морфин с краткотрайно действие.

Смяна или прекратяване на лечението
При необходимост от прекратяване на употребата на пластира, замяната с други опиоиди трябва да бъде постепенна, като се започне с ниска доза, която да се увеличава бавно. Това се налага поради факта, че нивата на фентанил се понижават постепенно след сваляне на пластира; необходими са поне 17 часа, за да се понижат серумните концентрации на фентанил с

50 %. Като правило прекратяването на опиодните аналгетици трябва да става постепенно, за да се предотвратят симптомите на абстиненция (гадене, повръщане, диария, безпокойство и мускулен тремор). Таблици 2 и 3 не трябва да се използват за преминаване от фентанил за трансдермално приложение към лечение с морфин.

Начин на приложение
Веднага след изваждане от опаковката и освобождаващата подложка, пластирът се поставя върху участък от кожата в горната неокосмена част на тялото (гърди, гръб, горна част на ръката). За премахване на космите използвайте ножица, а не бръснач.
Преди поставяне кожата трябва да се измие внимателно с чиста вода (без почистващи препарати) и да се изсуши добре. След това се поставя кожния пластир с лек натиск на дланта на ръката в продължение на около 30 секунди. В участъка от кожата, върху който се поставя пластира, не трябва да има микронаранявания (напр., в резултат на облъчване или бръснене) и възпаления.
Тъй като кожният пластир е защитен с помощта на външен водонепроницаем покриващ филм, той може да се носи и по време на къпане.
В някои случаи може да се наложи допълнително прилепване на пластира.
При постепенно увеличаване на дозата може да се стигне до момент, в който необходимата площ на активна повърхност да се изчерпи.

Срок на приложение
Пластирът трябва да се сменя след 72 часа. В отделните случаи, когато се налага по-ранна смяна, тя не трябва да се прави преди да са изминали 48 часа, защото може да настъпи повишаване на средната концентрация на фентанил. За всяко приложение трябва да се избере нов участък от кожата. Трябва да се изчака 7 дни преди повторното поставяне на пластир на дадено място. Аналгетичният ефект може да продължи известно време след свалянето на кожния пластир.
Ако след свалянето на кожния пластир върху кожата има остатъци от него, те могат да се почистят с обилно количество сапун и вода. За почистване не трябва да се използват алкохол или други разтворители, тъй като те могат да проникнат през кожата поради ефекта на пластира.

Педиатрична популация
Опитът с деца на възраст под 12 години е ограничен. *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се използва при тази популация.

Употреба при пациенти в старческа възраст
Старите хора трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно и бъбречно увреждане
Пациентите с чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Остра или следоперативна болка, поради невъзможност за титруване на дозата при краткотрайна употреба.
- Тежко увреждане на централната нервна система.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продуктът трябва да се използва само като част от интегрално лечение на болка, в случаи, когато пациентът е получил адекватна медицинска, социална и психологическа оценка.

Лечение с *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се предприема само от опитен лекар, запознат с фармакокинетиките на *Fentanyl-ratiopharm* и риска от тежка хиповентилация.
След проява на сериозна нежелана реакция пациентът трябва да се следи в разстояние на 24 часа след свалянето на кожния пластир поради полуживота на фентанила (вж. точка 5.2).

При хронична, недължаща се на раково заболяване болка, може да бъде предпочетено започване на лечението с бързо освобождаващи се силни опиоиди (напр. морфин) и предписването на фентанил трансдермален пластир да стане след определянето на ефикасността и оптималната доза на силния опиоид.

Трансдермалният пластир не трябва да се реже, поради липсата на информация за качеството, ефикасността и безопасността на части от пластира.

При необходимост от дози, по-високи от дозите, еквивалентни на 500 mg морфин, се препоръчва да се направи повторна оценка на опиоидното лечение.

Най-честите нежелани реакции след приложение в обичайните дози са сънливост, объркаост, гадене, повръщане и запек. Първите от тях са временни и причината за тях трябва да се проучи, ако симптомите продължават. Запекът, от друга страна, не спира при продължаване на лечението. Всички тези ефекти могат да се очакват и следователно, трябва да се предвидят, за да се оптимизира лечението, и особено запекът. Често може да се наложи коригиращо лечение (вж. точка 4.8).

Съпътстващата употреба на бупренорфин, налбуфин или пентазоцин не се препоръчва (вж. също точка 4.5).

Внезапна болка
Проучванията показват, че при почти всички пациенти, независимо от лечението с фентанил пластир, се налага допълнително лечение със силни, бързо освобождаващи се лекарствени продукти за купиране на внезапната болка.

Респираторна депресия
Както всички силни опиоиди *Fentanyl-ratiopharm* може да причини у някои пациенти подтискане на дишане, така че пациентите трябва да бъдат наблюдавани за този ефект. Подтискането на дишането може да продължи и след сваляне на пластира. С увеличаване на дозата на фентанил се повишават случаите на поява на подтискане на дишането. Веществата, действащи върху ЦНС, могат да задълбочат ефекта на подтискане на дишането (вж. точка 4.5). При пациенти със съществуващо подтискане на дишането, фентанил трябва да се използва внимателно и в по-малка доза.

Хронично белодробно заболяване
При пациенти с хронични обструктивни или други белодробни заболявания фентанил може да има по-тежки нежелани реакции; при такива пациенти опиоидите могат да понижат дихателната функция и да повишат съпротивлението на въздухоносните пътища.

Лекарствена зависимост
При многократно приложение на опиоиди може да се развие привикване и физическа и психическа зависимост, но тези случаи са редки при лечение на болка, свързана с раково заболяване.

Повишено вътрешночерепно налягане
Fentanyl-ratiopharm трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които могат да бъдат особено чувствителни към вътрешночерепните ефекти на задържания CO_2, като пациенти с данни за повишено вътрешночерепно налягане, засягане на съзнанието или кома.

Сърдечно заболяване

Опиоидите могат да предизвикат хипотония, особено при пациенти с хиповолемия. Затова трябва да се проявява внимание при лечение на пациенти с хипотония и/или пациенти с хиповолемия. Фентанил може да предизвика брадикардия. *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се прилага внимателно при пациенти с брадиаритмии.

Чернодробно увреждане
Фентанил се метаболизира до неактивни метаболити в черния дроб, така че при пациенти с чернодробно заболяване може да се получи забавено елиминиране. Пациентите с чернодробна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали.

Бъбречно увреждане
По-малко от 10 % от фентанил се изхвърля без изменение от бъбреците; за разлика от морфин, не са известни активни метаболити, елиминирани чрез бъбреците. Данните, получени за фентанил, приложен интравенозно при пациенти с бъбречна недостатъчност показват, че обемът на разпределение на фентанил може да се промени вследствие на диализата. Това може да повлияе на серумните концентрации. Ако пациентите с бъбречна недостатъчност получават фентанил трансдермално, те трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци на фентанилова токсичност и при необходимост дозата да се намали.

Пациенти с температура/външна топлина
Значителното повишаване на телесната температура може евентуално да увеличи скоростта на преминаване на фентанил. Затова пациентите, развили температура, трябва да бъдат наблюдавани за нежелани реакции на опиоиди. Мястото на приложение на пластира не трябва да се излага на загряване от външни източници на топлина, напр. сауна.

Пациенти в старческа възраст
Данните от проучвания с фентанил, приложен интравенозно показват, че възрастните пациенти могат да имат понижен клирънс и удължен полуживот. Освен това, възрастните пациенти могат да бъдат по-чувствителни към активното вещество от по-младите пациенти. Въпреки това проучванията на *фентанил трансдермален пластир* при възрастни пациенти показват фармакокинетика на фентанил, която не се различава съществено от тази при младите пациенти, въпреки че серумните концентрации са по-високи. Възрастните и немощните пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали.

Педиатрична популация
Поради ограничения опит с деца на възраст под 12 години, *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се използва в тази възрастова група само след внимателно обмисляне на съотношението на ползата към риска.

Кърмене
Тъй като фентанил преминава в кърмата*, кърменето трябва да бъде преустановено при лечение с Fentanyl-ratiopharm (вж. точка 4.6).*

Пациенти с миастения гравис
Възможна е появата на неепилептични (мио)клонични реакции. Трябва да се проявява внимание при лечение на пациенти с миастения гравис.

Взаимодействия
Комбинацията с деривати на барбитуровата киселина, бупренорфин, налбуфин и пентазоцин трябва по принцип да се избягва (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващата употреба на производни на барбитуратната киселина трябва да се избягва, тъй като може да увеличи ефекта на фентанил на подтискане на дишането.

Съпътстващата употреба на бупренорфин, налбуфин и пентазоцин не се препоръчва. Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска специфична активност и затова частично противодействат аналгетичния ефект на фентанил и могат да предизвикат абстинентен синдром при опиоидно зависими пациенти (вж. точка 4.4).

Съпътстващата употреба на други вещества, подтискащи ЦНС, може да причини адитивни ефекти на подтискане и хиповентилация, хипотония, както и дълбока седация или кома. Споменатите по-горе вещества, подтискащи ЦНС, включват:
- опиоиди
- анксиолитици и транквиланти
- хипнотици
- общи анестетици
- фенотиазини
- миорелаксанти
- седиращи антихистамини
- алкохолни напитки

Затова употребата на който и да е от гореспоменатите едновременно прилагани лекарствени продукти и активни вещества изисква наблюдение на пациента.
Известно е, че МАО-инхибиторите усилват ефекта на наркотичните аналгетици, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност. Затова фентанил не трябва да се употребява 14 дни след прекратяване на лечение с МАО-инхибитори.

Фентанил, активно вещество с висок клирънс**,** се метаболизира бързо и екстензивно главно от CYP3A4.
Итраконазол (силен инхибитор на CYP3A4) в доза 200 mg/ден, прилаган перорално в продължение на четири дни, не оказва съществено влияние върху фармакокинетиката на фентанил, приложен интравенозно. Но, при отделни пациенти, се наблюдават повишени плазмени концентрации. Пероралният прием на ритонавир (един от най-силните инхибитори на CYP3A4) намалява с две трети клирънса на интравенозно приложения фентанил и удвоява полуживота. Съпътстващата употреба на силни инхибитори на CYP3A4 (напр., ритонавир) с фентанил, приложен трансдермално, може да доведе до повишаване на плазмената концентрация на фентанил. Това може да усили или да удължи както терапевтичтия ефект, така и нежеланите реакции, които могат да причинят тежко подтискане на дишането. В такива случаи е необходимо повишено внимание и наблюдение на пациента. Не се препоръчва комбинирана употреба на ритонавир или друг силен инхибитор на CYP3A4 с фентанил, прилаган трансдермално, освен ако пациентът не бъде наблюдаван внимателно.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на фентанил при бременност не е установена. Проучванията върху животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Фентанил не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.
Дългосрочното лечение при бременност може да предизвика симптоми на абстиненция при детето.
Не е желателно да се използва фентанил по време на раждане и при родилни болки (включително с цезарово сечение), тъй като фентанил преминава през плацентата и може да предизвика подтискане на дишането при новороденото дете.
Фентанил се отделя в кърмата и може да предизвика седация и подтискане на дишането при кърмачето. Следователно, кърменето трябва да се преустанови по време на лечението и поне за 72 часа след свалянето на *Fentanyl-ratiopharm* (вж. точка 4.4).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Fentanyl-retiopharm оказва силно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това трябва да се очаква, особено в началото на лечението, при всяка промяна в дозировката,

както и във връзка с употребата на алкохол или транквиланти. Пациентите, които са стабилизирани на определена дозировка не трябва непременно да се ограничават. Следователно, пациентите трябва да се консултират с лекаря си относно това дали им е разрешено да шофират и да работят с машини.

4.8 Нежелани реакции

Следните честоти се използват за описание на появата на нежеланите реакции:
много чести (≥1/10), чести (≥1/100, <1/10), нечести (≥1/1000, <1/100), редки (≥1/10 000, <1/1000), много редки (<1/10 000)

Най-сериозната нежелана реакция на фентанил е респираторната депресия.

Сърдечни заболявания:
Нечести: тахикардия, брадикардия.
Редки: аритмия.

Нарушения на нервната система
Много чести: главоболие, световъртеж.
Нечести: тремор, парестезия, разстройства в речта.
Много редки: атаксия, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци).

Нарушения на очите
Много редки: амблиопия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения
Нечести: диспнея, хиповентилация.
Много редки: подтискане на дишането, апнея.

Стомашно-чревни нарушения
Много чести: гадене, повръщане, запек.
Чести: ксеростомия, диспепсия.
Нечести: диария.
Редки: хълцане.
Много редки: болезнен метеоризъм, илеус.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища
Нечести: задържане на урината.
Много редки: цисталгия, олигурия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Много чести: потене, пруритус.
Чести: кожни реакции в мястото на приложение.
Нечести: екзантема, еритема.
Обривът, еритемата и пруритусът обикновено изчезват до един ден след сваляне на пластира.

Съдови нарушения
Нечести: хипертония, хипотония
Редки: вазодилатация

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Редки: отоци, усещане за студ.

Нарушения на имунната система
Много редки: анафилаксия

Психиатрични нарушения
Много чести: сомнолентност
Чести: седация, нервност, загуба на апетит
Нечести: еуфория, амнезия, безсъние, халюцинации, възбуда

Много редки: измамни идеи, състояния на възбуда, астма, депресия, чувство на мъчително безпокойство, объркване, сексуална дисфункция, абстинентен синдром.

Други нежелани реакции
Неизвестни (не могат да бъдат установени от наличните данни): дългосрочната употреба на фентанил може да доведе до развитие на привикване и физическа и психическа зависимост. След преминаване от предписан преди това опиоиден аналгетик към *Fentanyl-ratiopharm* или след рязко прекратяване на лечението пациентите могат да проявят симптоми на опиоидна абстиненция (например, гадене, повръщане, диария, безпокойство и треперене).

4.9 Предозиране

Симптоми
Симптомите на предозиране на фентанил са удължаване на фармакологичните му действия, напр., летаргия, кома, респираторна депресия с Чейн-Стоксово дишане и/или цианоза. Други възможни симптоми са хипотермия, понижен мускулен тонус, брадикардия, хипотония. Признаците на токсичност са дълбока седация, атаксия, миоза, конвулсии и подтискане на дишането, което е основният симптом.

Лечение
За овладяване на респираторната депресия трябва да се предприемат незабавни контрамерки, включително сваляне на пластира и физическо или словесно стимулиране на пациента. Тези действия могат да бъдат продължени с назначаването на специфичен опиоиден антагонист, като налоксон.

За възрастни се препоръчва интравенозно прилагане на начална доза от 0.4-2 mg налоксон хидрохлорид. При необходимост подобна доза може да се дава на всеки 2 или 3 минути или да се приложи като непрекъснато вливане на 2 mg в 500 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9 %) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %). Скоростта на вливане трябва да се регулира в зависимост от предишните болус инжекции и индивидуалната реакция на пациента. Ако интравенозното прилагане е невъзможно, налоксон хидрохлорид може да се приложи и интрамускулно или подкожно. При интрамускулно или подкожно приложение началото на действието е по-бавно, отколкото при интравенозно приложение. Интрамускулното приложение има по-продължителен ефект, отколкото интравенозното приложение. Респираторната депресия вследствие предозиране може да продължи по-дълго от ефекта на опиоидния антагонист. Връщането на наркотичния ефект може да породи остра болка и освобождаване на катехоламини. Важно е да се осигури възможност за постъпване в отделение за интензивно лечение, ако клиничното състояние на пациента налага това. При поява на тежка или персистираща хипотония, трябва да се помисли за хиповолемия и състоянието да се овладее с подходящо парентерално лечение с течност.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: опиоиди; производни на фенилпиперидин, АТС код: N02AB03

Фентанил е опиоиден аналгетик, който взаимодейства предимно с μ-рецептора. Неговите основни терапевтични ефекти са обезболяване и седатация. Серумните концентрации на фентанил, които имат минимален аналгетичен ефект при пациенти, нелекувани с опиоиди, варират между 0.3–1.5 ng/ml; когато серумните нива превишат 2 ng/ml се наблюдава повишена честота на нежеланите реакции.
С развитието на все по-голямо привикване се повишават както най-ниската ефективна концентрация на фентанил, така и концентрацията, предизвикваща нежелани реакции. Тенденцията към развитие на привикване е много различна за различните индивиди.

5.2 Фармакокинетични свойства

След прилагане на *Fentanyl-ratiopharm*, фентанилът се абсорбира непрекъснато през кожата в продължение на 72 часа. В резултат на полимерната матрица и на дифузията на фентанил през слоевете на кожата, скоростта на освобождаване е относително постоянна.

Абсорбция
След първото прилагане на *Fentanyl-ratiopharm*, серумните концентрации на фентанил се повишават постепенно, като обикновено достигат равновесна стойност между 12-ия и 24-ия час, оставайки относително постоянни през останалата част от 72-часовия период на приложение. Постигнатите серумни концентрации на фентанил зависят от размера на трансдермалния пластир фентанил . За всички практически цели с второто 72-часово приложение се достига серумна концентрация при стационарно състояние, която се поддържа от следващите приложения на пластири със същия размер.

Разпространение
Свързването с плазмени протеини за фентанил е 84 %.

Биотрансформация
Фентанил се метаболизира основно в черния дроб чрез CYP3A4. Основният метаболит, норфентанил, е неактивен.

Елиминиране
При прекратяване на лечението с *Fentanyl-ratiopharm*, серумните концентрации на фентанил намаляват постепенно, спадайки до 50 % в разстояние съответно на 13-22 часа при възрастни и 22-25 часа при деца. Продължителното абсорбиране на фентанил през кожата води до по-бавно намаляване на серумната концентрация, отколкото при интравенозно вливане.

Около 75 % от фентанил се отделя чрез урината, предимно под формата на метаболити, като количеството на непроменения активно вещество е под 10 %. Около 9 % от дозата се отделя в изпражненията, предимно под формата на метаболити.

Фармакокинетика при специалните групи
Пациентите в старческа възраст и немощните пациенти може да имат по-нисък клирънс на фентанил, което води до удължаване на крайния полуживот. При пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания, клирънсът на фентанил може да се промени поради промените в плазмените протеини и метаболитния клирънс, което води до повишаване на серумните концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение и генотоксичност.
Проучванията върху животни показват намален фертилитет и повишена смъртност при ембрионите на плъхове. Тератогенни ефекти, обаче, не са били проявени.
Дългосрочни проучвания за канцерогенност не са извършвани.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Залепващ слой
Полиакрилатен адхезивен слой

Покриващ филм

Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило

Освобождаваща подложка
Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C.

6.5 Данни за опаковката

Всеки трансдермален пластир е опакован в отделно саше. Съставното фолио съдържа следните слоеве отвън навътре: гланцирана Крафт - хартия, полиетиленово фолио с ниска плътност, алуминиево фолио, сурлин (термопластичен съполимер на етилен метакриловата киселина).

Опаковката съдържа 3, 5, 10 или 20 трансдермални пластира.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Големи количества фентанил остават в трансдермалните пластири дори след употреба. Използваните трансдермални пластири трябва да се сгънат с лепкавата повърхност навътре и да се изхвърлят или, когато е възможно, да се върнат в аптеката. Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли или да се върне в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

8. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир освобождава 75 µg фентанил (*fentanyl*) за час. Всеки пластир от 22,5 cm^2 съдържа 12,375 mg фентанил.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир

Прозрачен и безцветен пластир с отпечатан син надпис върху фолиото на гърба: “fentanyl 75 µg/h“.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Продуктът е предназначен за силна хронична болка, която може да се овладее адекватно само с опиоидни аналгетици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката е индивидуална и зависи от анамнестичните данни на пациента за използване на опиоидни лекарства, като отчита:

- вероятното развиване на привикване,
- текущото общо състояние, медицинското състояние на пациента, и
- степента на тежест на болестта.

Необходимата доза фентанил се адаптира индивидуално и трябва да се оценява редовно след всяко приложение.

Пациенти, получаващи за първи път лечение с опиоиди
За начална дозировка се предлагат и трябва да се използват пластири със скорост на освобождаване 12,5 микрограма/час. При много възрастни или немощни пациенти не се препоръчва да се започва опиоидно лечение с *Fentanyl-ratiopharm*, поради тяхната повишена чувствителност към лечение с опиоиди. В такива случаи е за предпочитане да се започне лечение с ниски дози морфин с незабавно освобождаване и след определяне на оптималната дозировка да се предпише *Fentanyl-ratiopharm*.

Смяна на опиоида
При преминаване от орални или парентерални опиоиди към лечение с фентанил, началната дозировка се изчислява по следния начин:

1. Определя се количеството аналгетици, необходимо през последните 24 часа.
2. Получената сума се преобразува в съответната перорална доза морфин с помощта на Таблица 1.
3. Определя се съответната доза фентанил, както следва:

а) с помощта на Таблица 2 за пациенти, които имат нужда да сменят опиоида (коефициент на конверсия на перорален морфин в трансдермален фентанил, равен на 150:1)
б) с помощта на Таблица 3 за пациенти на постоянна и добре поносима опиоидна терапия (коефициент на конверсия на перорален морфин в трансдермален фентанил, равен на 100:1)

Таблица 1: Конверсия с еквивалентно аналгетично действие
Всички дозировки, посочени в таблицата, имат аналгетично действие, еквивалентно на 10 mg парентерален морфин.

	Дози с еквивалентно аналгетично действие (mg)	
Активно вещество	**Парентерално (im)**	**Орално**
Морфин	10	30-40
Хидроморфон	1.5	7.5
Оксикодон	10-15	20-30
Метадон	10	20
Леворфанол	2	4
Оксиморфин	1	10 (ректално)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	-	200
Бупренорфин	0.4	0.8 (сублингвално)
Кетобемидон	10	20-30

Table 2: Препоръчвана <u>начална доза</u> фентанил за трансдермално приложение въз основа на дневната перорална доза морфин (за пациенти, които имат нужда от смяна на опиоида)

Перорална доза морфин (mg/24 h) →	Освобождаване на фентанил за трансдермално приложение (µg/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

Table 3: Препоръчвана начална доза фентанил за трансдермално приложение въз основа на дневната перорална доза морфин (за пациенти на постоянна и добре поносима опиоидна терапия).

Перорална доза морфин (mg/24h)	Освобождаване на фентанил за трансдермално приложение (µg/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

Комбинирайки няколко трансдермални пластира, може да се постигне скорост на освобождаване на фентанил 100 микрограма/h

Началната оценка на максималния аналгетичен ефект на *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се прави, преди да са изминали 24 часа от поставянето на пластира. Това се налага поради постепенното увеличаване на серумната концентрация на фентанил през първите 24 часа след поставянето на пластира.
През първите 12 часа след преминаването към *Fentanyl-ratiopharm* пациентът продължава да получава предписаната доза от предишния аналгетик; през следващите 12 часа този аналгетик се прилага според нуждата.

Титриране на дозата и поддържащо лечение
Пластирът трябва да се сменя на всеки 72 часа. Дозата трябва да се титрира индивидуално до постигане на аналгетична ефикасност. При пациенти, при които се наблюдава подчертан спад в периода 48-72 часа след приложението, може да се наложи подмяна на фентанил след 48 часа. Предлаганите пластири със скорост на отделяне 12,5 микрограма/час са подходящи за титриране на дозата в областта на по-малките дозировки. Ако в края на началния период на приложение обезболяващият ефект е недостатъчен, след 3 дни дозата може да се увеличи, докато се постигне желания ефект за всеки пациент. Допълнително адаптиране на дозата би трябвало да се направи на порции от 25 микрограма/час, въпреки че трябва да се вземат предвид нуждата от допълнителен аналгетик и състоянието на болката на пациента. Пациентите може да имат нужда от периодични допълнителни дози аналгетик с краткотрайно действие при внезапна болка. Когато дозата на *Fentanyl-ratiopharm* превишава 300 микрограма/час трябва да се помисли за допълнителни или алтернативни методи на обезболяване или прилагане на алтернативни опиоиди.

Докладвани са симптоми на абстиненция при преминаване от дългосрочно лечение с морфин към фентанил през кожата, независимо от добрата ефикасност на аналгетика. При наличие на симптоми на абстиненция се препоръчва същите са бъдат лекувани с малки дози морфин с краткотрайно действие.

Смяна или прекратяване на лечението
При необходимост от прекратяване на употребата на пластира, замяната с други опиоиди трябва да бъде постепенна, като се започне с ниска доза, която да се увеличава бавно. Това се налага поради факта, че нивата на фентанил се понижават постепенно след сваляне на пластира; необходими са поне 17 часа, за да се понижат серумните концентрации на фентанил с

50 %. Като правило прекратяването на опиодните аналгетици трябва да става постепенно, за да се предотвратят симптомите на абстиненция (гадене, повръщане, диария, безпокойство и мускулен тремор). Таблици 2 и 3 не трябва да се използват за преминаване от фентанил за трансдермално приложение към лечение с морфин.

Начин на приложение
Веднага след изваждане от опаковката и освобождаващата подложка, пластирът се поставя върху участък от кожата в горната неокосмена част на тялото (гърди, гръб, горна част на ръката). За премахване на космите използвайте ножица, а не бръснач.
Преди поставяне кожата трябва да се измие внимателно с чиста вода (без почистващи препарати) и да се изсуши добре. След това се поставя кожния пластир с лек натиск на дланта на ръката в продължение на около 30 секунди. В участъка от кожата, върху който се поставя пластира, не трябва да има микронаранявания (напр., в резултат на облъчване или бръснене) и възпаления.
Тъй като кожният пластир е защитен с помощта на външен водонепроницаем покриващ филм, той може да се носи и по време на къпане.
В някои случаи може да се наложи допълнително прилепване на пластира.
При постепенно увеличаване на дозата може да се стигне до момент, в който необходимата площ на активна повърхност да се изчерпи.

Срок на приложение
Пластирът трябва да се сменя след 72 часа. В отделните случаи, когато се налага по-ранна смяна, тя не трябва да се прави преди да са изминали 48 часа, защото може да настъпи повишаване на средната концентрация на фентанил. За всяко приложение трябва да се избере нов участък от кожата. Трябва да се изчака 7 дни преди повторното поставяне на пластир на дадено място. Аналгетичният ефект може да продължи известно време след свалянето на кожния пластир.
Ако след свалянето на кожния пластир върху кожата има остатъци от него, те могат да се почистят с обилно количество сапун и вода. За почистване не трябва да се използват алкохол или други разтворители, тъй като те могат да проникнат през кожата поради ефекта на пластира.

Педиатрична популация
Опитът с деца на възраст под 12 години е ограничен. *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се използва при тази популация.

Употреба при пациенти в старческа възраст
Старите хора трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно и бъбречно увреждане
Пациентите с чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Остра или следоперативна болка, поради невъзможност за титруване на дозата при краткотрайна употреба.
- Тежко увреждане на централната нервна система.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продуктът трябва да се използва само като част от интегрално лечение на болка, в случаи, когато пациентът е получил адекватна медицинска, социална и психологическа оценка.

Лечение с *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се предприема само от опитен лекар, запознат с фармакокинетиките на *Fentanyl-ratiopharm* и риска от тежка хиповентилация.
След проява на сериозна нежелана реакция пациентът трябва да се следи в разстояние на 24 часа след свалянето на кожния пластир поради полуживота на фентанила (вж. точка 5.2).

При хронична, недължаща се на раково заболяване болка, може да бъде предпочетено започване на лечението с бързо освобождаващи се силни опиоиди (напр. морфин) и предписването на фентанил трансдермален пластир да стане след определянето на ефикасността и оптималната доза на силния опиоид.

Трансдермалният пластир не трябва да се реже, поради липсата на информация за качеството, ефикасността и безопасността на части от пластира.

При необходимост от дози, по-високи от дозите, еквивалентни на 500 mg морфин, се препоръчва да се направи повторна оценка на опиоидното лечение.

Най-честите нежелани реакции след приложение в обичайните дози са сънливост, объркаост, гадене, повръщане и запек. Първите от тях са временни и причината за тях трябва да се проучи, ако симптомите продължават. Запекът, от друга страна, не спира при продължаване на лечението. Всички тези ефекти могат да се очакват и следователно, трябва да се предвидят, за да се оптимизира лечението, и особено запекът. Често може да се наложи коригиращо лечение (вж. точка 4.8).

Съпътстващата употреба на бупренорфин, налбуфин или пентазоцин не се препоръчва (вж. също точка 4.5).

Внезапна болка
Проучванията показват, че при почти всички пациенти, независимо от лечението с фентанил пластир, се налага допълнително лечение със силни, бързо освобождаващи се лекарствени продукти за купиране на внезапната болка.

Респираторна депресия
Както всички силни опиоиди *Fentanyl-ratiopharm* може да причини у някои пациенти подтискане на дишане, така че пациентите трябва да бъдат наблюдавани за този ефект. Подтискането на дишането може да продължи и след сваляне на пластира. С увеличаване на дозата на фентанил се повишават случаите на поява на подтискане на дишането. Веществата, действащи върху ЦНС, могат да задълбочат ефекта на подтискане на дишането (вж. точка 4.5). При пациенти със съществуващо подтискане на дишането, фентанил трябва да се използва внимателно и в по-малка доза.

Хронично белодробно заболяване
При пациенти с хронични обструктивни или други белодробни заболявания фентанил може да има по-тежки нежелани реакции; при такива пациенти опиоидите могат да понижат дихателната функция и да повишат съпротивлението на въздухоносните пътища.

Лекарствена зависимост
При многократно приложение на опиоиди може да се развие привикване и физическа и психическа зависимост, но тези случаи са редки при лечение на болка, свързана с раково заболяване.

Повишено вътрешночерепно налягане
Fentanyl-ratiopharm трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които могат да бъдат особено чувствителни към вътрешночерепните ефекти на задържания CO_2, като пациенти с данни за повишено вътрешночерепно налягане, засягане на съзнанието или кома.

Сърдечно заболяване

Опиоидите могат да предизвикат хипотония, особено при пациенти с хиповолемия. Затова трябва да се проявява внимание при лечение на пациенти с хипотония и/или пациенти с хиповолемия. Фентанил може да предизвика брадикардия. *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се прилага внимателно при пациенти с брадиаритмии.

Чернодробно увреждане
Фентанил се метаболизира до неактивни метаболити в черния дроб, така че при пациенти с чернодробно заболяване може да се получи забавено елиминиране. Пациентите с чернодробна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали.

Бъбречно увреждане
По-малко от 10 % от фентанил се изхвърля без изменение от бъбреците; за разлика от морфин, не са известни активни метаболити, елиминирани чрез бъбреците. Данните, получени за фентанил, приложен интравенозно при пациенти с бъбречна недостатъчност показват, че обемът на разпределение на фентанил може да се промени вследствие на диализата. Това може да повлияе на серумните концентрации. Ако пациентите с бъбречна недостатъчност получават фентанил трансдермално, те трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци на фентанилова токсичност и при необходимост дозата да се намали.

Пациенти с температура/външна топлина
Значителното повишаване на телесната температура може евентуално да увеличи скоростта на преминаване на фентанил. Затова пациентите, развили температура, трябва да бъдат наблюдавани за нежелани реакции на опиоиди. Мястото на приложение на пластира не трябва да се излага на загряване от външни източници на топлина, напр. сауна.

Пациенти в старческа възраст
Данните от проучвания с фентанил, приложен интравенозно показват, че възрастните пациенти могат да имат понижен клирънс и удължен полуживот. Освен това, възрастните пациенти могат да бъдат по-чувствителни към активното вещество от по-младите пациенти. Въпреки това проучванията на *фентанил трансдермален пластир* при възрастни пациенти показват фармакокинетика на фентанил, която не се различава съществено от тази при младите пациенти, въпреки че серумните концентрации са по-високи. Възрастните и немощните пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали.

Педиатрична популация
Поради ограничения опит с деца на възраст под 12 години, *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се използва в тази възрастова група само след внимателно обмисляне на съотношението на ползата към риска.

Кърмене
Тъй като фентанил преминава в кърмата*, кърменето трябва да бъде преустановено при лечение с Fentanyl-ratiopharm (вж. точка 4.6).*

Пациенти с миастения гравис
Възможна е появата на неепилептични (мио)клонични реакции. Трябва да се проявява внимание при лечение на пациенти с миастения гравис.

Взаимодействия
Комбинацията с деривати на барбитуровата киселина, бупренорфин, налбуфин и пентазоцин трябва по принцип да се избягва (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващата употреба на производни на барбитуратната киселина трябва да се избягва, тъй като може да увеличи ефекта на фентанил на подтискане на дишането.

Съпътстващата употреба на бупренорфин, налбуфин и пентазоцин не се препоръчва. Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска специфична активност и затова частично противодействат аналгетичния ефект на фентанил и могат да предизвикат абстинентен синдром при опиоидно зависими пациенти (вж. точка 4.4).

Съпътстващата употреба на други вещества, подтискащи ЦНС, може да причини адитивни ефекти на подтискане и хиповентилация, хипотония, както и дълбока седация или кома. Споменатите по-горе вещества, подтискащи ЦНС, включват:
- опиоиди
- анксиолитици и транквиланти
- хипнотици
- общи анестетици
- фенотиазини
- миорелаксанти
- седиращи антихистамини
- алкохолни напитки

Затова употребата на който и да е от гореспоменатите едновременно прилагани лекарствени продукти и активни вещества изисква наблюдение на пациента.
Известно е, че МАО-инхибиторите усилват ефекта на наркотичните аналгетици, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност. Затова фентанил не трябва да се употребява 14 дни след прекратяване на лечение с МАО-инхибитори.

Фентанил, активно вещество с висок клирънс**,** се метаболизира бързо и екстензивно главно от CYP3A4.
Итраконазол (силен инхибитор на CYP3A4) в доза 200 mg/ден, прилаган перорално в продължение на четири дни, не оказва съществено влияние върху фармакокинетиката на фентанил, приложен интравенозно. Но, при отделни пациенти, се наблюдават повишени плазмени концентрации. Пероралният прием на ритонавир (един от най-силните инхибитори на CYP3A4) намалява с две трети клирънса на интравенозно приложения фентанил и удвоява полуживота. Съпътстващата употреба на силни инхибитори на CYP3A4 (напр., ритонавир) с фентанил, приложен трансдермално, може да доведе до повишаване на плазмената концентрация на фентанил. Това може да усили или да удължи както терапевтичтия ефект, така и нежеланите реакции, които могат да причинят тежко подтискане на дишането. В такива случаи е необходимо повишено внимание и наблюдение на пациента. Не се препоръчва комбинирана употреба на ритонавир или друг силен инхибитор на CYP3A4 с фентанил, прилаган трансдермално, освен ако пациентът не бъде наблюдаван внимателно.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на фентанил при бременност не е установена. Проучванията върху животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Фентанил не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.
Дългосрочното лечение при бременност може да предизвика симптоми на абстиненция при детето.
Не е желателно да се използва фентанил по време на раждане и при родилни болки (включително с цезарово сечение), тъй като фентанил преминава през плацентата и може да предизвика подтискане на дишането при новороденото дете.
Фентанил се отделя в кърмата и може да предизвика седация и подтискане на дишането при кърмачето. Следователно, кърменето трябва да се преустанови по време на лечението и поне за 72 часа след свалянето на *Fentanyl-ratiopharm* (вж. точка 4.4).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Fentanyl-retiopharm оказва силно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това трябва да се очаква, особено в началото на лечението, при всяка промяна в дозировката,

както и във връзка с употребата на алкохол или транквиланти. Пациентите, които са стабилизирани на определена дозировка не трябва непременно да се ограничават. Следователно, пациентите трябва да се консултират с лекаря си относно това дали им е разрешено да шофират и да работят с машини.

4.8 Нежелани реакции

Следните честоти се използват за описание на появата на нежеланите реакции:
много чести (≥1/10), чести (≥1/100, <1/10), нечести (≥1/1000, <1/100), редки (≥1/10 000, <1/1000), много редки (<1/10 000)

Най-сериозната нежелана реакция на фентанил е респираторната депресия.

Сърдечни заболявания:
Нечести: тахикардия, брадикардия.
Редки: аритмия.

Нарушения на нервната система
Много чести: главоболие, световъртеж.
Нечести: тремор, парестезия, разстройства в речта.
Много редки: атаксия, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци).

Нарушения на очите
Много редки: амблиопия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения
Нечести: диспнея, хиповентилация.
Много редки: подтискане на дишането, апнея.

Стомашно-чревни нарушения
Много чести: гадене, повръщане, запек.
Чести: ксеростомия, диспепсия.
Нечести: диария.
Редки: хълцане.
Много редки: болезнен метеоризъм, илеус.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища
Нечести: задържане на урината.
Много редки: цисталгия, олигурия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Много чести: потене, пруритус.
Чести: кожни реакции в мястото на приложение.
Нечести: екзантема, еритема.
Обривът, еритемата и пруритусът обикновено изчезват до един ден след сваляне на пластира.

Съдови нарушения
Нечести: хипертония, хипотония
Редки: вазодилатация

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Редки: отоци, усещане за студ.

Нарушения на имунната система
Много редки: анафилаксия

Психиатрични нарушения
Много чести: сомнолентност
Чести: седация, нервност, загуба на апетит
Нечести: еуфория, амнезия, безсъние, халюцинации, възбуда

Много редки: измамни идеи, състояния на възбуда, астма, депресия, чувство на мъчително безпокойство, объркване, сексуална дисфункция, абстинентен синдром.

Други нежелани реакции
Неизвестни (не могат да бъдат установени от наличните данни): дългосрочната употреба на фентанил може да доведе до развитие на привикване и физическа и психическа зависимост. След преминаване от предписан преди това опиоиден аналгетик към *Fentanyl-ratiopharm* или след рязко прекратяване на лечението пациентите могат да проявят симптоми на опиоидна абстиненция (например, гадене, повръщане, диария, безпокойство и треперене).

4.9 Предозиране

Симптоми
Симптомите на предозиране на фентанил са удължаване на фармакологичните му действия, напр., летаргия, кома, респираторна депресия с Чейн-Стоксово дишане и/или цианоза. Други възможни симптоми са хипотермия, понижен мускулен тонус, брадикардия, хипотония. Признаците на токсичност са дълбока седация, атаксия, миоза, конвулсии и подтискане на дишането, което е основният симптом.

Лечение
За овладяване на респираторната депресия трябва да се предприемат незабавни контрамерки, включително сваляне на пластира и физическо или словесно стимулиране на пациента. Тези действия могат да бъдат продължени с назначаването на специфичен опиоиден антагонист, като налоксон.

За възрастни се препоръчва интравенозно прилагане на начална доза от 0.4-2 mg налоксон хидрохлорид. При необходимост подобна доза може да се дава на всеки 2 или 3 минути или да се приложи като непрекъснато вливане на 2 mg в 500 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9 %) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %). Скоростта на вливане трябва да се регулира в зависимост от предишните болус инжекции и индивидуалната реакция на пациента. Ако интравенозното прилагане е невъзможно, налоксон хидрохлорид може да се приложи и интрамускулно или подкожно. При интрамускулно или подкожно приложение началото на действието е по-бавно, отколкото при интравенозно приложение. Интрамускулното приложение има по-продължителен ефект, отколкото интравенозното приложение. Респираторната депресия вследствие предозиране може да продължи по-дълго от ефекта на опиоидния антагонист. Връщането на наркотичния ефект може да породи остра болка и освобождаване на катехоламини. Важно е да се осигури възможност за постъпване в отделение за интензивно лечение, ако клиничното състояние на пациента налага това. При поява на тежка или персистираща хипотония, трябва да се помисли за хиповолемия и състоянието да се овладее с подходящо парентерално лечение с течност.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: опиоиди; производни на фенилпиперидин, АТС код: N02AB03

Фентанил е опиоиден аналгетик, който взаимодейства предимно с μ-рецептора. Неговите основни терапевтични ефекти са обезболяване и седатация. Серумните концентрации на фентанил, които имат минимален аналгетичен ефект при пациенти, нелекувани с опиоиди, варират между 0.3–1.5 ng/ml; когато серумните нива превишат 2 ng/ml се наблюдава повишена честота на нежеланите реакции.
С развитието на все по-голямо привикване се повишават както най-ниската ефективна концентрация на фентанил, така и концентрацията, предизвикваща нежелани реакции. Тенденцията към развитие на привикване е много различна за различните индивиди.

5.2 Фармакокинетични свойства

След прилагане на *Fentanyl-ratiopharm*, фентанилът се абсорбира непрекъснато през кожата в продължение на 72 часа. В резултат на полимерната матрица и на дифузията на фентанил през слоевете на кожата, скоростта на освобождаване е относително постоянна.

Абсорбция
След първото прилагане на *Fentanyl-ratiopharm*, серумните концентрации на фентанил се повишават постепенно, като обикновено достигат равновесна стойност между 12-ия и 24-ия час, оставайки относително постоянни през останалата част от 72-часовия период на приложение. Постигнатите серумни концентрации на фентанил зависят от размера на трансдермалния пластир фентанил . За всички практически цели с второто 72-часово приложение се достига серумна концентрация при стационарно състояние, която се поддържа от следващите приложения на пластири със същия размер.

Разпространение
Свързването с плазмени протеини за фентанил е 84 %.

Биотрансформация
Фентанил се метаболизира основно в черния дроб чрез CYP3A4. Основният метаболит, норфентанил, е неактивен.

Елиминиране
При прекратяване на лечението с *Fentanyl-ratiopharm*, серумните концентрации на фентанил намаляват постепенно, спадайки до 50 % в разстояние съответно на 13-22 часа при възрастни и 22-25 часа при деца. Продължителното абсорбиране на фентанил през кожата води до по-бавно намаляване на серумната концентрация, отколкото при интравенозно вливане.

Около 75 % от фентанил се отделя чрез урината, предимно под формата на метаболити, като количеството на непроменения активно вещество е под 10 %. Около 9 % от дозата се отделя в изпражненията, предимно под формата на метаболити.

Фармакокинетика при специалните групи
Пациентите в старческа възраст и немощните пациенти може да имат по-нисък клирънс на фентанил, което води до удължаване на крайния полуживот. При пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания, клирънсът на фентанил може да се промени поради промените в плазмените протеини и метаболитния клирънс, което води до повишаване на серумните концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение и генотоксичност.
Проучванията върху животни показват намален фертилитет и повишена смъртност при ембрионите на плъхове. Тератогенни ефекти, обаче, не са били проявени.
Дългосрочни проучвания за канцерогенност не са извършвани.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Залепващ слой
Полиакрилатен адхезивен слой

Покриващ филм

Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило

Освобождаваща подложка
Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C.

6.5 Данни за опаковката

Всеки трансдермален пластир е опакован в отделно саше. Съставното фолио съдържа следните слоеве отвън навътре: гланцирана Крафт - хартия, полиетиленово фолио с ниска плътност, алуминиево фолио, сурлин (термопластичен съполимер на етилен метакриловата киселина).

Опаковката съдържа 3, 5, 10 или 20 трансдермални пластира.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Големи количества фентанил остават в трансдермалните пластири дори след употреба. Използваните трансдермални пластири трябва да се сгънат с лепкавата повърхност навътре и да се изхвърлят или, когато е възможно, да се върнат в аптеката. Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли или да се върне в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

8. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир освобождава 100 µg фентанил (*fentanyl*) за час. Всеки пластир от 30 cm^2 съдържа 16,5 mg фентанил.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир

Прозрачен и безцветен пластир с отпечатан син надпис върху фолиото на гърба: “fentanyl 100 µg/h“.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Продуктът е предназначен за силна хронична болка, която може да се овладее адекватно само с опиоидни аналгетици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката е индивидуална и зависи от анамнестичните данни на пациента за използване на опиоидни лекарства, като отчита:

- вероятното развиване на привикване,
- текущото общо състояние, медицинското състояние на пациента, и
- степента на тежест на болестта.

Необходимата доза фентанил се адаптира индивидуално и трябва да се оценява редовно след всяко приложение.

Пациенти, получаващи за първи път лечение с опиоиди
За начална дозировка се предлагат и трябва да се използват пластири със скорост на освобождаване 12,5 микрограма/час. При много възрастни или немощни пациенти не се препоръчва да се започва опиоидно лечение с *Fentanyl-ratiopharm*, поради тяхната повишена чувствителност към лечение с опиоиди. В такива случаи е за предпочитане да се започне лечение с ниски дози морфин с незабавно освобождаване и след определяне на оптималната дозировка да се предпише *Fentanyl-ratiopharm*.

Смяна на опиоида
При преминаване от орални или парентерални опиоиди към лечение с фентанил, началната дозировка се изчислява по следния начин:

1. Определя се количеството аналгетици, необходимо през последните 24 часа.
2. Получената сума се преобразува в съответната перорална доза морфин с помощта на Таблица 1.
3. Определя се съответната доза фентанил, както следва:

а) с помощта на Таблица 2 за пациенти, които имат нужда да сменят опиоида (коефициент на конверсия на перорален морфин в трансдермален фентанил, равен на 150:1)
б) с помощта на Таблица 3 за пациенти на постоянна и добре поносима опиоидна терапия (коефициент на конверсия на перорален морфин в трансдермален фентанил, равен на 100:1)

Таблица 1: Конверсия с еквивалентно аналгетично действие
Всички дозировки, посочени в таблицата, имат аналгетично действие, еквивалентно на 10 mg парентерален морфин.

	Дози с еквивалентно аналгетично действие (mg)	
Активно вещество	**Парентерално (im)**	**Орално**
Морфин	10	30-40
Хидроморфон	1.5	7.5
Оксикодон	10-15	20-30
Метадон	10	20
Леворфанол	2	4
Оксиморфин	1	10 (ректално)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	-	200
Бупренорфин	0.4	0.8 (сублингвално)
Кетобемидон	10	20-30

Table 2: Препоръчвана <u>начална доза</u> фентанил за трансдермално приложение въз основа на дневната перорална доза морфин (за пациенти, които имат нужда от смяна на опиоида)

Перорална доза морфин (mg/24 h) →	Освобождаване на фентанил за трансдермално приложение (µg/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

Table 3: Препоръчвана начална доза фентанил за трансдермално приложение въз основа на дневната перорална доза морфин (за пациенти на постоянна и добре поносима опиоидна терапия).

Перорална доза морфин (mg/24h)	Освобождаване на фентанил за трансдермално приложение (µg/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

Комбинирайки няколко трансдермални пластира, може да се постигне скорост на освобождаване на фентанил 100 микрограма/h

Началната оценка на максималния аналгетичен ефект на *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се прави, преди да са изминали 24 часа от поставянето на пластира. Това се налага поради постепенното увеличаване на серумната концентрация на фентанил през първите 24 часа след поставянето на пластира.
През първите 12 часа след преминаването към *Fentanyl-ratiopharm* пациентът продължава да получава предписаната доза от предишния аналгетик; през следващите 12 часа този аналгетик се прилага според нуждата.

Титриране на дозата и поддържащо лечение
Пластирът трябва да се сменя на всеки 72 часа. Дозата трябва да се титрира индивидуално до постигане на аналгетична ефикасност. При пациенти, при които се наблюдава подчертан спад в периода 48-72 часа след приложението, може да се наложи подмяна на фентанил след 48 часа. Предлаганите пластири със скорост на отделяне 12,5 микрограма/час са подходящи за титриране на дозата в областта на по-малките дозировки. Ако в края на началния период на приложение обезболяващият ефект е недостатъчен, след 3 дни дозата може да се увеличи, докато се постигне желания ефект за всеки пациент. Допълнително адаптиране на дозата би трябвало да се направи на порции от 25 микрограма/час, въпреки че трябва да се вземат предвид нуждата от допълнителен аналгетик и състоянието на болката на пациента. Пациентите може да имат нужда от периодични допълнителни дози аналгетик с краткотрайно действие при внезапна болка. Когато дозата на *Fentanyl-ratiopharm* превишава 300 микрограма/час трябва да се помисли за допълнителни или алтернативни методи на обезболяване или прилагане на алтернативни опиоиди.

Докладвани са симптоми на абстиненция при преминаване от дългосрочно лечение с морфин към фентанил през кожата, независимо от добрата ефикасност на аналгетика. При наличие на симптоми на абстиненция се препоръчва същите са бъдат лекувани с малки дози морфин с краткотрайно действие.

Смяна или прекратяване на лечението
При необходимост от прекратяване на употребата на пластира, замяната с други опиоиди трябва да бъде постепенна, като се започне с ниска доза, която да се увеличава бавно. Това се налага поради факта, че нивата на фентанил се понижават постепенно след сваляне на пластира; необходими са поне 17 часа, за да се понижат серумните концентрации на фентанил с

50 %. Като правило прекратяването на опиодните аналгетици трябва да става постепенно, за да се предотвратят симптомите на абстиненция (гадене, повръщане, диария, безпокойство и мускулен тремор). Таблици 2 и 3 не трябва да се използват за преминаване от фентанил за трансдермално приложение към лечение с морфин.

Начин на приложение
Веднага след изваждане от опаковката и освобождаващата подложка, пластирът се поставя върху участък от кожата в горната неокосмена част на тялото (гърди, гръб, горна част на ръката). За премахване на космите използвайте ножица, а не бръснач.
Преди поставяне кожата трябва да се измие внимателно с чиста вода (без почистващи препарати) и да се изсуши добре. След това се поставя кожния пластир с лек натиск на дланта на ръката в продължение на около 30 секунди. В участъка от кожата, върху който се поставя пластира, не трябва да има микронаранявания (напр., в резултат на облъчване или бръснене) и възпаления.
Тъй като кожният пластир е защитен с помощта на външен водонепроницаем покриващ филм, той може да се носи и по време на къпане.
В някои случаи може да се наложи допълнително прилепване на пластира.
При постепенно увеличаване на дозата може да се стигне до момент, в който необходимата площ на активна повърхност да се изчерпи.

Срок на приложение
Пластирът трябва да се сменя след 72 часа. В отделните случаи, когато се налага по-ранна смяна, тя не трябва да се прави преди да са изминали 48 часа, защото може да настъпи повишаване на средната концентрация на фентанил. За всяко приложение трябва да се избере нов участък от кожата. Трябва да се изчака 7 дни преди повторното поставяне на пластир на дадено място. Аналгетичният ефект може да продължи известно време след свалянето на кожния пластир.
Ако след свалянето на кожния пластир върху кожата има остатъци от него, те могат да се почистят с обилно количество сапун и вода. За почистване не трябва да се използват алкохол или други разтворители, тъй като те могат да проникнат през кожата поради ефекта на пластира.

Педиатрична популация
Опитът с деца на възраст под 12 години е ограничен. *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се използва при тази популация.

Употреба при пациенти в старческа възраст
Старите хора трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно и бъбречно увреждане
Пациентите с чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Остра или следоперативна болка, поради невъзможност за титруване на дозата при краткотрайна употреба.
- Тежко увреждане на централната нервна система.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продуктът трябва да се използва само като част от интегрално лечение на болка, в случаи, когато пациентът е получил адекватна медицинска, социална и психологическа оценка.

Лечение с *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се предприема само от опитен лекар, запознат с фармакокинетиките на *Fentanyl-ratiopharm* и риска от тежка хиповентилация.
След проява на сериозна нежелана реакция пациентът трябва да се следи в разстояние на 24 часа след свалянето на кожния пластир поради полуживота на фентанила (вж. точка 5.2).

При хронична, недължаща се на раково заболяване болка, може да бъде предпочетено започване на лечението с бързо освобождаващи се силни опиоиди (напр. морфин) и предписването на фентанил трансдермален пластир да стане след определянето на ефикасността и оптималната доза на силния опиоид.

Трансдермалният пластир не трябва да се реже, поради липсата на информация за качеството, ефикасността и безопасността на части от пластира.

При необходимост от дози, по-високи от дозите, еквивалентни на 500 mg морфин, се препоръчва да се направи повторна оценка на опиоидното лечение.

Най-честите нежелани реакции след приложение в обичайните дози са сънливост, обърканост, гадене, повръщане и запек. Първите от тях са временни и причината за тях трябва да се проучи, ако симптомите продължават. Запекът, от друга страна, не спира при продължаване на лечението. Всички тези ефекти могат да се очакват и следователно, трябва да се предвидят, за да се оптимизира лечението, и особено запекът. Често може да се наложи коригиращо лечение (вж. точка 4.8).

Съпътстващата употреба на бупренорфин, налбуфин или пентазоцин не се препоръчва (вж. също точка 4.5).

Внезапна болка
Проучванията показват, че при почти всички пациенти, независимо от лечението с фентанил пластир, се налага допълнително лечение със силни, бързо освобождаващи се лекарствени продукти за купиране на внезапната болка.

Респираторна депресия
Както всички силни опиоиди *Fentanyl-ratiopharm* може да причини у някои пациенти подтискане на дишане, така че пациентите трябва да бъдат наблюдавани за този ефект. Подтискането на дишането може да продължи и след сваляне на пластира. С увеличаване на дозата на фентанил се повишават случаите на поява на подтискане на дишането. Веществата, действащи върху ЦНС, могат да задълбочат ефекта на подтискане на дишането (вж. точка 4.5). При пациенти със съществуващо подтискане на дишането, фентанил трябва да се използва внимателно и в по-малка доза.

Хронично белодробно заболяване
При пациенти с хронични обструктивни или други белодробни заболявания фентанил може да има по-тежки нежелани реакции; при такива пациенти опиоидите могат да понижат дихателната функция и да повишат съпротивлението на въздухоносните пътища.

Лекарствена зависимост
При многократно приложение на опиоиди може да се развие привикване и физическа и психическа зависимост, но тези случаи са редки при лечение на болка, свързана с раково заболяване.

Повишено вътрешночерепно налягане
Fentanyl-ratiopharm трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които могат да бъдат особено чувствителни към вътрешночерепните ефекти на задържания CO_2, като пациенти с данни за повишено вътрешночерепно налягане, засягане на съзнанието или кома.

Сърдечно заболяване

Опиоидите могат да предизвикат хипотония, особено при пациенти с хиповолемия. Затова трябва да се проявява внимание при лечение на пациенти с хипотония и/или пациенти с хиповолемия. Фентанил може да предизвика брадикардия. *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се прилага внимателно при пациенти с брадиаритмии.

Чернодробно увреждане
Фентанил се метаболизира до неактивни метаболити в черния дроб, така че при пациенти с чернодробно заболяване може да се получи забавено елиминиране. Пациентите с чернодробна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали.

Бъбречно увреждане
По-малко от 10 % от фентанил се изхвърля без изменение от бъбреците; за разлика от морфин, не са известни активни метаболити, елиминирани чрез бъбреците. Данните, получени за фентанил, приложен интравенозно при пациенти с бъбречна недостатъчност показват, че обемът на разпределение на фентанил може да се промени вследствие на диализата. Това може да повлияе на серумните концентрации. Ако пациентите с бъбречна недостатъчност получават фентанил трансдермално, те трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци на фентанилова токсичност и при необходимост дозата да се намали.

Пациенти с температура/външна топлина
Значителното повишаване на телесната температура може евентуално да увеличи скоростта на преминаване на фентанил. Затова пациентите, развили температура, трябва да бъдат наблюдавани за нежелани реакции на опиоиди. Мястото на приложение на пластира не трябва да се излага на загряване от външни източници на топлина, напр. сауна.

Пациенти в старческа възраст
Данните от проучвания с фентанил, приложен интравенозно показват, че възрастните пациенти могат да имат понижен клирънс и удължен полуживот. Освен това, възрастните пациенти могат да бъдат по-чувствителни към активното вещество от по-младите пациенти. Въпреки това проучванията на *фентанил трансдермален пластир* при възрастни пациенти показват фармакокинетика на фентанил, която не се различава съществено от тази при младите пациенти, въпреки че серумните концентрации са по-високи. Възрастните и немощните пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно и при необходимост дозата да се намали.

Педиатрична популация
Поради ограничения опит с деца на възраст под 12 години, *Fentanyl-ratiopharm* трябва да се използва в тази възрастова група само след внимателно обмисляне на съотношението на ползата към риска.

Кърмене
Тъй като фентанил преминава в кърмата*, кърменето трябва да бъде преустановено при лечение с Fentanyl-ratiopharm (вж. точка 4.6).*

Пациенти с миастения гравис
Възможна е появата на неепилептични (мио)клонични реакции. Трябва да се проявява внимание при лечение на пациенти с миастения гравис.

Взаимодействия
Комбинацията с деривати на барбитуровата киселина, бупренорфин, налбуфин и пентазоцин трябва по принцип да се избягва (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващата употреба на производни на барбитуратната киселина трябва да се избягва, тъй като може да увеличи ефекта на фентанил на подтискане на дишането.

Съпътстващата употреба на бупренорфин, налбуфин и пентазоцин не се препоръчва. Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска специфична активност и затова частично противодействат аналгетичния ефект на фентанил и могат да предизвикат абстинентен синдром при опиоидно зависими пациенти (вж. точка 4.4).

Съпътстващата употреба на други вещества, подтискащи ЦНС, може да причини адитивни ефекти на подтискане и хиповентилация, хипотония, както и дълбока седация или кома. Споменатите по-горе вещества, подтискащи ЦНС, включват:
- опиоиди
- анксиолитици и транквиланти
- хипнотици
- общи анестетици
- фенотиазини
- миорелаксанти
- седиращи антихистамини
- алкохолни напитки

Затова употребата на който и да е от гореспоменатите едновременно прилагани лекарствени продукти и активни вещества изисква наблюдение на пациента.
Известно е, че МАО-инхибиторите усилват ефекта на наркотичните аналгетици, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност. Затова фентанил не трябва да се употребява 14 дни след прекратяване на лечение с МАО-инхибитори.

Фентанил, активно вещество с висок клирънс**,** се метаболизира бързо и екстензивно главно от CYP3A4.
Итраконазол (силен инхибитор на CYP3A4) в доза 200 mg/ден, прилаган перорално в продължение на четири дни, не оказва съществено влияние върху фармакокинетиката на фентанил, приложен интравенозно. Но, при отделни пациенти, се наблюдават повишени плазмени концентрации. Пероралният прием на ритонавир (един от най-силните инхибитори на CYP3A4) намалява с две трети клирънса на интравенозно приложения фентанил и удвоява полуживота. Съпътстващата употреба на силни инхибитори на CYP3A4 (напр., ритонавир) с фентанил, приложен трансдермално, може да доведе до повишаване на плазмената концентрация на фентанил. Това може да усили или да удължи както терапевтичтия ефект, така и нежеланите реакции, които могат да причинят тежко подтискане на дишането. В такива случаи е необходимо повишено внимание и наблюдение на пациента. Не се препоръчва комбинирана употреба на ритонавир или друг силен инхибитор на CYP3A4 с фентанил, прилаган трансдермално, освен ако пациентът не бъде наблюдаван внимателно.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на фентанил при бременност не е установена. Проучванията върху животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Фентанил не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.
Дългосрочното лечение при бременност може да предизвика симптоми на абстиненция при детето.
Не е желателно да се използва фентанил по време на раждане и при родилни болки (включително с цезарово сечение), тъй като фентанил преминава през плацентата и може да предизвика подтискане на дишането при новороденото дете.
Фентанил се отделя в кърмата и може да предизвика седация и подтискане на дишането при кърмачето. Следователно, кърменето трябва да се преустанови по време на лечението и поне за 72 часа след свалянето на *Fentanyl-ratiopharm* (вж. точка 4.4).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Fentanyl-retiopharm оказва силно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това трябва да се очаква, особено в началото на лечението, при всяка промяна в дозировката,

както и във връзка с употребата на алкохол или транквиланти. Пациентите, които са стабилизирани на определена дозировка не трябва непременно да се ограничават. Следователно, пациентите трябва да се консултират с лекаря си относно това дали им е разрешено да шофират и да работят с машини.

4.8 Нежелани реакции

Следните честоти се използват за описание на появата на нежеланите реакции:
много чести (≥1/10), чести (≥1/100, <1/10), нечести (≥1/1000, <1/100), редки (≥1/10 000, <1/1000), много редки (<1/10 000)

Най-сериозната нежелана реакция на фентанил е респираторната депресия.

Сърдечни заболявания:
Нечести: тахикардия, брадикардия.
Редки: аритмия.

Нарушения на нервната система
Много чести: главоболие, световъртеж.
Нечести: тремор, парестезия, разстройства в речта.
Много редки: атаксия, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци).

Нарушения на очите
Много редки: амблиопия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения
Нечести: диспнея, хиповентилация.
Много редки: подтискане на дишането, апнея.

Стомашно-чревни нарушения
Много чести: гадене, повръщане, запек.
Чести: ксеростомия, диспепсия.
Нечести: диария.
Редки: хълцане.
Много редки: болезнен метеоризъм, илеус.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища
Нечести: задържане на урината.
Много редки: цисталгия, олигурия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Много чести: потене, пруритус.
Чести: кожни реакции в мястото на приложение.
Нечести: екзантема, еритема.
Обривът, еритемата и пруритусът обикновено изчезват до един ден след сваляне на пластира.

Съдови нарушения
Нечести: хипертония, хипотония
Редки: вазодилатация

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Редки: отоци, усещане за студ.

Нарушения на имунната система
Много редки: анафилаксия

Психиатрични нарушения
Много чести: сомнолентност
Чести: седация, нервност, загуба на апетит
Нечести: еуфория, амнезия, безсъние, халюцинации, възбуда

Много редки: измамни идеи, състояния на възбуда, астма, депресия, чувство на мъчително безпокойство, объркване, сексуална дисфункция, абстинентен синдром.

Други нежелани реакции
Неизвестни (не могат да бъдат установени от наличните данни): дългосрочната употреба на фентанил може да доведе до развитие на привикване и физическа и психическа зависимост. След преминаване от предписан преди това опиоиден аналгетик към *Fentanyl-ratiopharm* или след рязко прекратяване на лечението пациентите могат да проявят симптоми на опиоидна абстиненция (например, гадене, повръщане, диария, безпокойство и треперене).

4.9 Предозиране

Симптоми
Симптомите на предозиране на фентанил са удължаване на фармакологичните му действия, напр., летаргия, кома, респираторна депресия с Чейн-Стоксово дишане и/или цианоза. Други възможни симптоми са хипотермия, понижен мускулен тонус, брадикардия, хипотония. Признаците на токсичност са дълбока седация, атаксия, миоза, конвулсии и подтискане на дишането, което е основният симптом.

Лечение
За овладяване на респираторната депресия трябва да се предприемат незабавни контрамерки, включително сваляне на пластира и физическо или словесно стимулиране на пациента. Тези действия могат да бъдат продължени с назначаването на специфичен опиоиден антагонист, като налоксон.

За възрастни се препоръчва интравенозно прилагане на начална доза от 0.4-2 mg налоксон хидрохлорид. При необходимост подобна доза може да се дава на всеки 2 или 3 минути или да се приложи като непрекъснато вливане на 2 mg в 500 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9 %) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %). Скоростта на вливане трябва да се регулира в зависимост от предишните болус инжекции и индивидуалната реакция на пациента. Ако интравенозното прилагане е невъзможно, налоксон хидрохлорид може да се приложи и интрамускулно или подкожно. При интрамускулно или подкожно приложение началото на действието е по-бавно, отколкото при интравенозно приложение. Интрамускулното приложение има по-продължителен ефект, отколкото интравенозното приложение. Респираторната депресия вследствие предозиране може да продължи по-дълго от ефекта на опиоидния антагонист. Връщането на наркотичния ефект може да породи остра болка и освобождаване на катехоламини. Важно е да се осигури възможност за постъпване в отделение за интензивно лечение, ако клиничното състояние на пациента налага това. При поява на тежка или персистираща хипотония, трябва да се помисли за хиповолемия и състоянието да се овладее с подходящо парентерално лечение с течност.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: опиоиди; производни на фенилпиперидин, АТС код: N02AB03

Фентанил е опиоиден аналгетик, който взаимодейства предимно с μ-рецептора. Неговите основни терапевтични ефекти са обезболяване и седатация. Серумните концентрации на фентанил, които имат минимален аналгетичен ефект при пациенти, нелекувани с опиоиди, варират между 0.3–1.5 ng/ml; когато серумните нива превишат 2 ng/ml се наблюдава повишена честота на нежеланите реакции.
С развитието на все по-голямо привикване се повишават както най-ниската ефективна концентрация на фентанил, така и концентрацията, предизвикваща нежелани реакции. Тенденцията към развитие на привикване е много различна за различните индивиди.

5.2 Фармакокинетични свойства

След прилагане на *Fentanyl-ratiopharm*, фентанилът се абсорбира непрекъснато през кожата в продължение на 72 часа. В резултат на полимерната матрица и на дифузията на фентанил през слоевете на кожата, скоростта на освобождаване е относително постоянна.

Абсорбция
След първото прилагане на *Fentanyl-ratiopharm*, серумните концентрации на фентанил се повишават постепенно, като обикновено достигат равновесна стойност между 12-ия и 24-ия час, оставайки относително постоянни през останалата част от 72-часовия период на приложение. Постигнатите серумни концентрации на фентанил зависят от размера на трансдермалния пластир фентанил . За всички практически цели с второто 72-часово приложение се достига серумна концентрация при стационарно състояние, която се поддържа от следващите приложения на пластири със същия размер.

Разпространение
Свързването с плазмени протеини за фентанил е 84 %.

Биотрансформация
Фентанил се метаболизира основно в черния дроб чрез CYP3A4. Основният метаболит, норфентанил, е неактивен.

Елиминиране
При прекратяване на лечението с *Fentanyl-ratiopharm*, серумните концентрации на фентанил намаляват постепенно, спадайки до 50 % в разстояние съответно на 13-22 часа при възрастни и 22-25 часа при деца. Продължителното абсорбиране на фентанил през кожата води до по-бавно намаляване на серумната концентрация, отколкото при интравенозно вливане.

Около 75 % от фентанил се отделя чрез урината, предимно под формата на метаболити, като количеството на непроменения активно вещество е под 10 %. Около 9 % от дозата се отделя в изпражненията, предимно под формата на метаболити.

Фармакокинетика при специалните групи
Пациентите в старческа възраст и немощните пациенти може да имат по-нисък клирънс на фентанил, което води до удължаване на крайния полуживот. При пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания, клирънсът на фентанил може да се промени поради промените в плазмените протеини и метаболитния клирънс, което води до повишаване на серумните концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение и генотоксичност.
Проучванията върху животни показват намален фертилитет и повишена смъртност при ембрионите на плъхове. Тератогенни ефекти, обаче, не са били проявени.
Дългосрочни проучвания за канцерогенност не са извършвани.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Залепващ слой
Полиакрилатен адхезивен слой

Покриващ филм

Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило

Освобождаваща подложка
Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C.

6.5 Данни за опаковката

Всеки трансдермален пластир е опакован в отделно саше. Съставното фолио съдържа следните слоеве отвън навътре: гланцирана Крафт - хартия, полиетиленово фолио с ниска плътност, алуминиево фолио, сурлин (термопластичен съполимер на етилен метакриловата киселина).

Опаковката съдържа 3, 5, 10 или 20 трансдермални пластира.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Големи количества фентанил остават в трансдермалните пластири дори след употреба. Използваните трансдермални пластири трябва да се сгънат с лепкавата повърхност навътре и да се изхвърлят или, когато е възможно, да се върнат в аптеката. Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли или да се върне в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

8. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир освобождава 25 µg фентанил за час. Всеки пластир от 7,5 cm^2 съдържа 4,125 mg фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Полиакрилатен залепващ слой
Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило
Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

3 трансдермални пластира
5 трансдермални пластира
10 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.

Моля, попълнете датата и часа на поставяне на пластира.

[3 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[5 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[10 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[20 трансдермални и пластира:]

Дата	Час	Дата	Час

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Сгънете използваните пластири и ги изхвърлете или върнете в аптеката.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{ Име и адрес }
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир освобождава 25 µg фентанил за час. Всеки пластир от 7,5 cm^2 съдържа 4,125 mg фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Полиакрилатен адхезивен слой
Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило
Полиетилен терафталатно фолио (силиконизирано)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 кожен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Приемане през кожата.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Сгънете използваните пластири и ги изхвърлете или върнете в аптеката.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{ Име и адрес }

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир освобождава 50 µg фентанил за час. Всеки пластир от 15 cm^2 съдържа 8,25 mg фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Полиакрилатен залепващ слой
Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило
Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

3 трансдермални пластира
5 трансдермални пластира
10 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.

Моля, попълнете датата и часа на поставяне на пластира.

[3 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[5 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[10 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[20 трансдермални и пластира:]

Дата	Час	Дата	Час

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Сгънете използваните пластири и ги изхвърлете или върнете в аптеката.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{ Име и адрес }
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир освобождава 50 µg фентанил за час. Всеки пластир от 15 cm^2 съдържа 8,25 mg фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Полиакрилатен адхезивен слой
Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило
Полиетилен терафталатно фолио (силиконизирано)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 кожен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Приемане през кожата.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Сгънете използваните пластири и ги изхвърлете или върнете в аптеката.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{ Име и адрес }

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир освобождава 75 µg фентанил за час. Всеки пластир от 22,5 cm^2 съдържа 12,375 mg фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Полиакрилатен залепващ слой
Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило
Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

3 трансдермални пластира
5 трансдермални пластира
10 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.

Моля, попълнете датата и часа на поставяне на пластира.

[3 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[5 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[10 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[20 трансдермални и пластира:]

Дата	Час	Дата	Час

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Сгънете използваните пластири и ги изхвърлете или върнете в аптеката.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{ Име и адрес }
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир освобождава 75 µg фентанил за час. Всеки пластир от 22,5 cm^2 съдържа 12,375 mg фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Полиакрилатен адхезивен слой
Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило
Полиетилен терафталатно фолио (силиконизирано)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 кожен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Приемане през кожата.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Сгънете използваните пластири и ги изхвърлете или върнете в аптеката.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{ Име и адрес }

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир освобождава 100 µg фентанил за час. Всеки пластир от 30 cm^2 съдържа 16,5 mg фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Полиакрилатен залепващ слой
Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило
Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

3 трансдермални пластира
5 трансдермални пластира
10 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.

Моля, попълнете датата и часа на поставяне на пластира.

[3 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[5 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[10 трансдермални пластира:]

Дата	Час

[20 трансдермални и пластира:]

Дата	Час	Дата	Час

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Сгънете използваните пластири и ги изхвърлете или върнете в аптеката.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{ Име и адрес }
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир освобождава 100 µg фентанил за час. Всеки пластир от 30 cm^2 съдържа 16,5 mg фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Полиакрилатен адхезивен слой
Полипропиленово фолио
Синьо печатарско мастило
Полиетилен терафталатно фолио (силиконизирано)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 кожен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Приемане през кожата.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Сгънете използваните пластири и ги изхвърлете или върнете в аптеката.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{ Име и адрес }

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl (фентанил)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява *Fentanyl-ratiopharm* и за какво се използва
2. Преди да използвате *Fentanyl-ratiopharm*
3. Как да използвате *Fentanyl-ratiopharm*
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате *Fentanyl-ratiopharm*
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА FENTANYL-RATIOPHARM И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Фентанил е от групата на силните болкоуспокояващи лекарства, наречени опиоиди. Болкоуспокояващото лекарство фентанил преминава бавно от пластира през кожата в тялото.

Fentanyl-ratiopharm се използва за лечение на силна и продължителна болка, която може да се овладее адекватно само с помощта на силни болкоуспокояващи лекарства.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ FENTANYL-RATIOPHARM

Не използвайте *Fentanyl-ratiopharm*

- ако сте свръхчувствителни (алергични) към фентанил или към някоя от останалите съставки на продукта.
- ако страдате от болка, която продължава кратко време, напр., след хирургична интервенция.
- ако вашата централна нервна система е тежко увредена, напр., вследствие на мозъчна травма.

Обърнете специално внимание при употребата на *Fentanyl-ratiopharm*

ВНИМАНИЕ:
Fentanyl-ratiopharm е лекарствен продукт, който може да бъде животозастрашаващ за децата.
Същото се отнася за използваните трансдермални пластири.
Не забравяйте, че външният вид на този лекарствен продукт може да представлява интерес за децата.
Fentanyl-ratiopharm може да има животозастрашаващи нежелани реакции при лица, които не използват редовно предписани опиоидни лекарства.

Преди да започнете да използвате *Fentanyl-ratiopharm* трябва да уведомите Вашия лекар, ако страдате от някое от посочените по-долу нарушения, понеже рискът от нежелани реакции е по-висок и/или може да се наложи Вашият лекар да предпише по-ниска доза фентанил .
- астма, подтиснато дишане или друго белодробно заболяване
- ниско кръвно налягане
- увредена чернодробна функция
- увредена бъбречна функция
- ако сте имали травма на главата, мозъчен тумор, признаци на повишено вътрешночерепно налягане (напр., главоболие, зрителни смущения), промени в състоянието на съзнанието или загуба на съзнание или кома
- забавен неравномерен сърдечен пулс (брадиаритмии)
- миастения гравис (болест, причиняваща умора и слабост на мускулите)

Уведомете Вашия лекар, ако по време на лечението се повиши телесната Ви температура, тъй като повишената телесна температура може да стане причина за проникването на прекалено голямо количество през кожата. По същата причина трябва да избягвате излагането на пластира върху кожата на пряка топлина, като електрически одеала, термофори, сауна, солариум и горещи вани. Разрешено е да се стои на слънце, но трябва да защитите пластира с някаква дреха през горещите слънчеви дни.

При по-продължително използване на *Fentanyl-ratiopharm* може да се развие привикване, физическа или психическа зависимост. Но това се наблюдава рядко при лечение на болка, дължаща се на рак.

Ако сте възрастен пациент или ако сте в много лошо физическо състояние (немощни) Вашият лекар ще Ви наблюдава по-внимателно, защото може да се наложи да предпише по-ниска доза.

Пластирите не трябва да се режат на по-малки части, тъй като качеството, ефикасността и безопасността на тези отделни парчета от пластира не са доказани.

Деца
Fentanyl-ratiopharm не трябва да се прилага на деца на възраст под 12 години, тъй като опитът от употребата при деца е ограничен. Изключение може да се направи, ако лекарят изрично е предписал *Fentanyl-ratiopharm*.

Употреба на други лекарства

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате барбитурати (използват се за лечение на проблеми със съня), бупренорфин, налбуфин или пентазоцин (друг силен обезболяващ медикамент). Тяхната употреба заедно с *Fentanyl-ratiopharm* не се препоръчва.

Ако приемате едновременно лекарства, засягащи мозъчната функция, се повишава вероятността за нежелани реакции и особено трудности с дишането. Това се отнася, например, за:
- лекарства, използвани за лечение на безпокойство (транквилизатори)
- лекарства, използвани за лечение на депресия (антидепресанти)
- лекарства, използвани за лечение на психични нарушения (невролептици)

- анестетици; ако смятате, че ще Ви поставят анестетик, кажете на лекаря или на зъболекаря, че употребявате Fentanyl-ratiopharm
- лекарства, използвани за лечение на нарушения на съня (хипнотици, седативи)
- лекарства, използвани за лечение на алергии или на болест от пътуването (антихистамини/антиеметици)
- други силно действащи болкоуспокояващи (опиоиди)
- алкохол

Не трябва да приемате изброените по-долу лекарства едновременно с *Fentanyl-ratiopharm*, освен ако не сте под прякото наблюдение на Вашия лекар.
Тези лекарства могат да усилят ефектите и нежеланите реакции на *Fentanyl-ratiopharm*. Това се отнася, например, за:
- ритонавир (използван за лечение на СПИН)
- кетоконазол, итраконазол (използван за лечение на гъбични заболявания)
- дилиазем (използван за лечение на сърдечни заболявания)
- циметидин (използван за лечение на стомашно-чревни заболявания)
- макролидни антибиотици (използван за лечение на инфекции)

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате МАО-инхибитори (напр., моклобемид за депресия или селегилин за болестта на Паркинсон) или ако сте приемали такива през последните 14 дни. Ако тези лекарства се приемат заедно, може да се повиши тяхната токсичност.

Моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Употреба на *Fentanyl-ratiopharm* с храни и напитки

Едновременната употреба на *Fentanyl-ratiopharm* с алкохолни напитки повишава риска от тежки нежелани реакции и може да причини затруднения в дишането, спадане на кръвното налягане, дълбока седатация и кома.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.
Не е желателно да се използва *Fentanyl-ratiopharm* по време на раждане (включително с цезарово сечение), тъй като фентанил може да предизвика дихателни проблеми у новороденото дете. Ако забременеете по време на лечение с *Fentanyl-ratiopharm*, посъветвайте се с Вашия лекар. *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се използва по време на бременност и кърмене, освен в случай на категорична необходимост. Безопасността на употребата по време на бременност не е установена. Фентанил преминава в кърмата и може да предизвика нежелани реакции при кърмачето, като седация и подтискане на дишане. Кърмата, отделена по време на лечението и в разстояние на 72 след свалянето на последния пластир, трябва да се изхвърли.

Шофиране и работа с машини

Fentanyl-ratiopharm оказва силно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това трябва да се очаква, особено в началото на лечението, при всяка промяна в дозировката, както и във връзка с употребата на алкохол или транквилизатори. Ако сте използвате една и съща доза *Fentanyl-ratiopharm* за продължителен период от време, Вашият лекар може да реши да Ви разреши да шофирате и да използвате опасни машини. Не трябва да шофирате и да използвате опасни машини, докато употребявате *Fentanyl-ratiopharm*, освен ако Вашият лекар не Ви каже, че това е разрешено.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ Fentanyl-ratiopharm

Винаги използвайте *Fentanyl-ratiopharm* точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще прецени коя концентрация на *Fentanyl-ratiopharm* е най-подходяща за Вас. Вашият лекар ще направи преценката си въз основа на: силата на болката, общото Ви състояние и вида лечение на болката, което сте получавали досега.
В зависимост от Вашата реакция може да се наложи да се коригира концентрацията на пластира или броя на пластирите. Ефектът се постига в разстояние на 24 часа след прилагане на първия пластир, като този ефект отслабва постепенно след сваляне на пластира. Не прекратявайте лечението, без да се посъветвате с Вашия лекар.

Първият Ви пластир ще започне да действа бавно, това може да отнеме един ден, поради което Вашият лекар може да Ви даде допълнителни болкоуспокояващи, докато Вашият *Fentanyl-ratiopharm* започне да действа пълноценно. След това *Fentanyl-ratiopharm* започва непрекъснато да облекчава болката и Вие можете да спрете да приемате тези допълнителни болкоуспокояващи. Но, в някои случаи, пак може да имате нужда от допълнителни болкоуспокояващи.

Как да прилагате *Fentanyl-ratiopharm*

- Изберете плосък участък в горната част на тялото си (торса) или горната част на ръката, където върху кожата няма косми, порязвания, петна и други кожни дефекти. Частта от тялото не трябва да е била облъчвана във връзка с лъчетерапия.
- Ако кожата е окосмена, отрежете космите с ножица. Не бръснете, тъй като бръсненето дразни кожата. Ако е нужно да се измие кожата, измийте с вода. Не използвайте сапун, мазнина, лосиони, алкохол и други почистващи вещества, които могат да раздразнят кожата. Кожата трябва да бъде напълно суха преди поставяне на пластира.
- Пластирът трябва да се залепи веднага след отваряне на опаковката. След сваляне на освобождаващата подложка, пластирът се поставя със силен натиск на дланта на ръката върху кожата в продължение на около 30 секунди, за да се гарантира прилепването му към кожата. Обърнете специално внимание краищата на пластира да прилепнат добре.
- *Fentanyl-ratiopharm* обикновено се използва в продължение на 72 часа (3 дни). Върху външната опаковка можете да отбележите датата и часа на поставянето му. Това ще Ви подсети кога трябва да смените пластира.
- Мястото на поставяне на пластира не трябва да се излага на топлина от външни топлинни източници на топлина (вижте "Обърнете специално внимание на *Fentanyl-ratiopharm*").
- Тъй като кожният пластир е защитен с помощта на външен водонепроницаем покриващ филм, той може да се носи и по време на къпане.
- При децата за предпочитане е пластирът да се поставя върху горната част на гърба, за да се сведе до минимум възможността детето да го свали.

Как да сменяте кожния пластир

- Свалете пластира след срока, който Вашият лекар Ви е посочил. В повечето случаи това става след 72 часа (3 дни), при някои пациенти - след 48 часа (2 дни). Обикновено пластирът не се отлепя сам. Ако след свалянето на трансдермалния пластир върху кожата има остатъци от него, те могат да се почистят с обилно количество сапун и вода.
- Сгънете използвания пластир наполовина, така че лепкавите ръбове да прилепнат един към друг. Поставете обратно използваните пластири във външната опаковка и изхвърлете, а когато е възможно – предайте на Вашия фармацевт.
- Поставете нов пластир съгласно описаното по-горе, но върху друга част на кожата. Трябва да се изчака поне 7 дни преди повторното поставяне на пластир на същото място.

Ако употребите повече бройки *Fentanyl-ratiopharm,* отколкото е необходимо

Ако сте залепили повече пластири от предписаното, свалете пластирите и се посъветвайте с Вашия лекар или болница относно риска.

Най-честият признак за предозиране е намалената дихателна способност. Симптомите се изразяват в необичайно бавно или слабо дишане на лицето. В такъв случай свалете пластирите и потърсете незабавно лекар. Докато чакате лекаря, поддържайте лицето будно, като му говорите или го/я разтърсвате периодично.
Други признаци и симптоми на предозиране са сънливост, ниска телесна температура, бавен сърдечен пулс, понижен мускулен тонус, дълбока седатация, загуба на мускулна координация, свиване на зениците и конвулсии.

Ако забравите да употребите *Fentanyl-ratiopharm*

При никакви обстоятелства не употребявайте двойна доза.
Трябва да сменяте Вашия пластир по едно и също време на всеки три дни (всеки 72 часа), освен ако Вашият лекар не Ви е казал друго. Ако забравите, сменете пластира си веднага щом се сетите. Ако сте закъснели много със смяната на пластира си, свържете се с Вашия лекар, защото може да имате нужда от допълнителни болкоуспокояващи.

Ако спрете употребата на *Fentanyl-ratiopharm*

Ако желаете да прекъснете или спрете лечението, непременно трябва да разговаряте с Вашия лекар за причините за прекъсването и продължаването на лечението.
Продължителната употреба на *Fentanyl-ratiopharm* може да създаде физическа зависимост. Ако спрете употребата на пластирите може да не се чувствате добре.
Тъй като рискът от абстинентен синдром е по-голям, когато лечението бъде спряно внезапно, не трябва в никакъв случай да спирате лечението с *Fentanyl-ratiopharm* по собствена инициатива, а винаги трябва да се съветвате предварително с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Като всички лекарства, *Fentanyl-ratiopharm* може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести	*повече от 1 от 10 пациенти*
Чести	*по-малко от 1 от 10, но повече от 1 от 100 пациенти*
Нечести	*по-малко от 1 от 100, но повече от 1 от 1000 пациенти*
Редки	*по-малко от 1 от 1000, но повече от 1 от 10 000 пациенти*
Много редки	*по-малко от 1 от 10,000 пациенти, включително отделни случаи*

При поява на някоя от следните тежки, много редки нежелани реакции, трябва да прекратите употребата и незабавно да се свържете с Вашия лекар или да посетите болницата: тежка форма на подтискане на дишането (тежко задъхване, тракащо дишане) или пълно блокиране на храносмилателния тракт (конвулсивна болка, повръщане, метеоризъм).

Други нежелани реакции
Много чести: сънливост, главоболие, замаяност, гадене, повръщане, запек, изпотяване, сърбеж.
Сърбежът обикновено изчезва до един ден след сваляне на пластира.

Чести: Чувство за необичайна сънливост или умора (подтискащ ефект върху мозъчната функция), нервност, загуба на апетит, сухота в устата, болка в стомаха, кожни реакции в мястото на поставяне.

Нечести: Неестествено чувство на щастие, загуба на паметта, затруднения със съня, халюцинации, възбуда, треперене, смущения в чувствителността, нарушения на

речта, повишаване или понижаване на кръвното налягане и сърдечния пулс, затруднено дишане, диария, затруднено отделяне на урина, кожни обриви, зачервяване на кожата (еритема).
Кожните обриви и зачервяването на кожата обикновено изчезват до един ден след сваляне на пластира.

Редки: Неравномерен сърдечен пулс, разширени кръвоносни съдове, хълцане, задържане на вода в тъканите, усещане за студ.

Много редки: Генерализирани остри алергични реакции с понижено кръвно налягане и/или затруднено дишане (анафилактични реакции), измамни представи, състояние на възбуда, загуба на физическа сила, депресия, безпокойство, объркване, сексуална дисфункция, симптоми на абстиненция, смущения в координацията, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци), намалена зрителна острота, нарушения в дишането (подтиснато дишане), спиране на дишането (апнея), болезнено подуване, блокиране на храносмилателния тракт, болка в пикочния мехур, изхвърляне на по-малко количество вода (намалено отделяне на урина).

Ако използвате *Fentanyl-ratiopharm* от известно време, може да се случи така, че *Fentanyl-ratiopharm* вече да не е толкова ефикасен за Вас, което да наложи адаптиране на дозата (може да се развие привикване).
Освен това, може да се развие физическа зависимост и Вие да изпитате симптоми на абстиненция при внезапно спиране на пластирите. Симптомите на абстиненция могат да бъдат гадене, повръщане, диария, безпокойство и треперене.

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ Fentanyl-ratiopharm

Съхранявайте на място, недостъпно за деца, дори след употреба. Големи количества от активното вещество остават в кожните пластири дори след употреба.

Не използвайте *Fentanyl-ratiopharm* след срока на годност, отбелязан върху опаковката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25 °C.

От екологични съображения и съображения за безопасност, употребените, неупотребените и с изтекъл срок на годност пластири трябва да се изхвърлят или да се върнат в аптеката за изхвърляне. Употребените пластири трябва да се сгънат наполовина, така че лепкавите страни да прилепнат една към друга. Поставете обратно използваните пластири във външната опаковка и изхвърлете, а когато е възможно, предайте на Вашия фармацевт.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа *Fentanyl-ratiopharm*
- Активното вещество е фентанил.
  Всеки пластир освобождава 25 микрограма фентанил за час. Всеки пластир от 7,5 cm^2 съдържа 4,125 mg фентанил.

- Другите съставки са:
  Залепващ слой: Полиакрилатен залепващ слой
  Покриващ филм: Полипропиленово фолио, синьо печатарско мастило

Освобождаваща подложка: Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

Как изглежда *Fentanyl-ratiopharm* и какво съдържа опаковката

Fentanyl-ratiopharm е прозрачен трансдермален пластир с лепкава задна част, която позволява залепването му за кожата. Трансдермалните пластири са снабдени със син надпис, указващ концентрацията.
Fentanyl-ratiopharm е в опаковки от 3, 5, 10 или 20 трансдермални пластири.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

Производител

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

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

DE/H/0739/01/MR

Австрия	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster
Германия	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster
Испания	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Франция	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique
Холандия	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Англия	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl (фентанил)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява *Fentanyl-ratiopharm* и за какво се използва
2. Преди да използвате *Fentanyl-ratiopharm*
3. Как да използвате *Fentanyl-ratiopharm*
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате *Fentanyl-ratiopharm*
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА FENTANYL-RATIOPHARM И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Фентанил е от групата на силните болкоуспокояващи лекарства, наречени опиоиди. Болкоуспокояващото лекарство фентанил преминава бавно от пластира през кожата в тялото.

Fentanyl-ratiopharm се използва за лечение на силна и продължителна болка, която може да се овладее адекватно само с помощта на силни болкоуспокояващи лекарства.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ FENTANYL-RATIOPHARM

Не използвайте *Fentanyl-ratiopharm*

- ако сте свръхчувствителни (алергични) към фентанил или към някоя от останалите съставки на продукта.
- ако страдате от болка, която продължава кратко време, напр., след хирургична интервенция.
- ако вашата централна нервна система е тежко увредена, напр., вследствие на мозъчна травма.

Обърнете специално внимание при употребата на *Fentanyl-ratiopharm*

ВНИМАНИЕ:
Fentanyl-ratiopharm е лекарствен продукт, който може да бъде животозастрашаващ за децата.
Същото се отнася за използваните трансдермални пластири.
Не забравяйте, че външният вид на този лекарствен продукт може да представлява интерес за децата.
Fentanyl-ratiopharm може да има животозастрашаващи нежелани реакции при лица, които не използват редовно предписани опиоидни лекарства.

Преди да започнете да използвате *Fentanyl-ratiopharm* трябва да уведомите Вашия лекар, ако страдате от някое от посочените по-долу нарушения, понеже рискът от нежелани реакции е по-висок и/или може да се наложи Вашият лекар да предпише по-ниска доза фентанил .
- астма, подтиснато дишане или друго белодробно заболяване
- ниско кръвно налягане
- увредена чернодробна функция
- увредена бъбречна функция
- ако сте имали травма на главата, мозъчен тумор, признаци на повишено вътрешночерепно налягане (напр., главоболие, зрителни смущения), промени в състоянието на съзнанието или загуба на съзнание или кома
- забавен неравномерен сърдечен пулс (брадиаритмии)
- миастения гравис (болест, причиняваща умора и слабост на мускулите)

Уведомете Вашия лекар, ако по време на лечението се повиши телесната Ви температура, тъй като повишената телесна температура може да стане причина за проникването на прекалено голямо количество през кожата. По същата причина трябва да избягвате излагането на пластира върху кожата на пряка топлина, като електрически одеала, термофори, сауна, солариум и горещи вани. Разрешено е да се стои на слънце, но трябва да защитите пластира с някаква дреха през горещите слънчеви дни.

При по-продължително използване на *Fentanyl-ratiopharm* може да се развие привикване, физическа или психическа зависимост. Но това се наблюдава рядко при лечение на болка, дължаща се на рак.

Ако сте възрастен пациент или ако сте в много лошо физическо състояние (немощни) Вашият лекар ще Ви наблюдава по-внимателно, защото може да се наложи да предпише по-ниска доза.

Пластирите не трябва да се режат на по-малки части, тъй като качеството, ефикасността и безопасността на тези отделни парчета от пластира не са доказани.

Деца
Fentanyl-ratiopharm не трябва да се прилага на деца на възраст под 12 години, тъй като опитът от употребата при деца е ограничен. Изключение може да се направи, ако лекарят изрично е предписал *Fentanyl-ratiopharm*.

Употреба на други лекарства

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате барбитурати (използват се за лечение на проблеми със съня), бупренорфин, налбуфин или пентазоцин (друг силен обезболяващ медикамент). Тяхната употреба заедно с *Fentanyl-ratiopharm* не се препоръчва.

Ако приемате едновременно лекарства, засягащи мозъчната функция, се повишава вероятността за нежелани реакции и особено трудности с дишането. Това се отнася, например, за:
- лекарства, използвани за лечение на безпокойство (транквилизатори)
- лекарства, използвани за лечение на депресия (антидепресанти)
- лекарства, използвани за лечение на психични нарушения (невролептици)

- анестетици; ако смятате, че ще Ви поставят анестетик, кажете на лекаря или на зъболекаря, че употребявате Fentanyl-ratiopharm
- лекарства, използвани за лечение на нарушения на съня (хипнотици, седативи)
- лекарства, използвани за лечение на алергии или на болест от пътуването (антихистамини/антиеметици)
- други силно действащи болкоуспокояващи (опиоиди)
- алкохол

Не трябва да приемате изброените по-долу лекарства едновременно с *Fentanyl-ratiopharm*, освен ако не сте под прякото наблюдение на Вашия лекар.
Тези лекарства могат да усилят ефектите и нежеланите реакции на *Fentanyl-ratiopharm*. Това се отнася, например, за:
- ритонавир (използван за лечение на СПИН)
- кетоконазол, итраконазол (използван за лечение на гъбични заболявания)
- дилиазем (използван за лечение на сърдечни заболявания)
- циметидин (използван за лечение на стомашно-чревни заболявания)
- макролидни антибиотици (използван за лечение на инфекции)

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате МАО-инхибитори (напр., моклобемид за депресия или селегилин за болестта на Паркинсон) или ако сте приемали такива през последните 14 дни. Ако тези лекарства се приемат заедно, може да се повиши тяхната токсичност.

Моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Употреба на *Fentanyl-ratiopharm* с храни и напитки

Едновременната употреба на *Fentanyl-ratiopharm* с алкохолни напитки повишава риска от тежки нежелани реакции и може да причини затруднения в дишането, спадане на кръвното налягане, дълбока седатация и кома.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.
Не е желателно да се използва *Fentanyl-ratiopharm* по време на раждане (включително с цезарово сечение), тъй като фентанил може да предизвика дихателни проблеми у новороденото дете. Ако забременеете по време на лечение с *Fentanyl-ratiopharm*, посъветвайте се с Вашия лекар. *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се използва по време на бременност и кърмене, освен в случай на категорична необходимост. Безопасността на употребата по време на бременност не е установена. Фентанил преминава в кърмата и може да предизвика нежелани реакции при кърмачето, като седация и подтискане на дишане. Кърмата, отделена по време на лечението и в разстояние на 72 след свалянето на последния пластир, трябва да се изхвърли.

Шофиране и работа с машини

Fentanyl-ratiopharm оказва силно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това трябва да се очаква, особено в началото на лечението, при всяка промяна в дозировката, както и във връзка с употребата на алкохол или транквилизатори. Ако сте използвате една и съща доза *Fentanyl-ratiopharm* за продължителен период от време, Вашият лекар може да реши да Ви разреши да шофирате и да използвате опасни машини. Не трябва да шофирате и да използвате опасни машини, докато употребявате *Fentanyl-ratiopharm*, освен ако Вашият лекар не Ви каже, че това е разрешено.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ Fentanyl-ratiopharm

Винаги използвайте *Fentanyl-ratiopharm* точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще прецени коя концентрация на *Fentanyl-ratiopharm* е най-подходяща за Вас. Вашият лекар ще направи преценката си въз основа на: силата на болката, общото Ви състояние и вида лечение на болката, което сте получавали досега.
В зависимост от Вашата реакция може да се наложи да се коригира концентрацията на пластира или броя на пластирите. Ефектът се постига в разстояние на 24 часа след прилагане на първия пластир, като този ефект отслабва постепенно след сваляне на пластира. Не прекратявайте лечението, без да се посъветвате с Вашия лекар.

Първият Ви пластир ще започне да действа бавно, това може да отнеме един ден, поради което Вашият лекар може да Ви даде допълнителни болкоуспокояващи, докато Вашият *Fentanyl-ratiopharm* започне да действа пълноценно. След това *Fentanyl-ratiopharm* започва непрекъснато да облекчава болката и Вие можете да спрете да приемате тези допълнителни болкоуспокояващи. Но, в някои случаи, пак може да имате нужда от допълнителни болкоуспокояващи.

Как да прилагате *Fentanyl-ratiopharm*

- Изберете плосък участък в горната част на тялото си (торса) или горната част на ръката, където върху кожата няма косми, порязвания, петна и други кожни дефекти. Частта от тялото не трябва да е била облъчвана във връзка с лъчетерапия.
- Ако кожата е окосмена, отрежете космите с ножица. Не бръснете, тъй като бръсненето дразни кожата. Ако е нужно да се измие кожата, измийте с вода. Не използвайте сапун, мазнина, лосиони, алкохол и други почистващи вещества, които могат да раздразнят кожата. Кожата трябва да бъде напълно суха преди поставяне на пластира.
- Пластирът трябва да се залепи веднага след отваряне на опаковката. След сваляне на освобождаващата подложка, пластирът се поставя със силен натиск на дланта на ръката върху кожата в продължение на около 30 секунди, за да се гарантира прилепването му към кожата. Обърнете специално внимание краищата на пластира да прилепнат добре.
- *Fentanyl-ratiopharm* обикновено се използва в продължение на 72 часа (3 дни). Върху външната опаковка можете да отбележите датата и часа на поставянето му. Това ще Ви подсети кога трябва да смените пластира.
- Мястото на поставяне на пластира не трябва да се излага на топлина от външни топлинни източници на топлина (вижте "Обърнете специално внимание на *Fentanyl-ratiopharm*").
- Тъй като кожният пластир е защитен с помощта на външен водонепроницаем покриващ филм, той може да се носи и по време на къпане.
- При децата за предпочитане е пластирът да се поставя върху горната част на гърба, за да се сведе до минимум възможността детето да го свали.

Как да сменяте кожния пластир

- Свалете пластира след срока, който Вашият лекар Ви е посочил. В повечето случаи това става след 72 часа (3 дни), при някои пациенти - след 48 часа (2 дни). Обикновено пластирът не се отлепя сам. Ако след свалянето на трансдермалния пластир върху кожата има остатъци от него, те могат да се почистят с обилно количество сапун и вода.
- Сгънете използвания пластир наполовина, така че лепкавите ръбове да прилепнат един към друг. Поставете обратно използваните пластири във външната опаковка и изхвърлете, а когато е възможно – предайте на Вашия фармацевт.
- Поставете нов пластир съгласно описаното по-горе, но върху друга част на кожата. Трябва да се изчака поне 7 дни преди повторното поставяне на пластир на същото място.

Ако употребите повече бройки *Fentanyl-ratiopharm,* отколкото е необходимо

Ако сте залепили повече пластири от предписаното, свалете пластирите и се посъветвайте с Вашия лекар или болница относно риска.

Най-честият признак за предозиране е намалената дихателна способност. Симптомите се изразяват в необичайно бавно или слабо дишане на лицето. В такъв случай свалете пластирите и потърсете незабавно лекар. Докато чакате лекаря, поддържайте лицето будно, като му говорите или го/я разтърсвате периодично.
Други признаци и симптоми на предозиране са сънливост, ниска телесна температура, бавен сърдечен пулс, понижен мускулен тонус, дълбока седатация, загуба на мускулна координация, свиване на зениците и конвулсии.

Ако забравите да употребите *Fentanyl-ratiopharm*

При никакви обстоятелства не употребявайте двойна доза.
Трябва да сменяте Вашия пластир по едно и също време на всеки три дни (всеки 72 часа), освен ако Вашият лекар не Ви е казал друго. Ако забравите, сменете пластира си веднага щом се сетите. Ако сте закъснели много със смяната на пластира си, свържете се с Вашия лекар, защото може да имате нужда от допълнителни болкоуспокояващи.

Ако спрете употребата на *Fentanyl-ratiopharm*

Ако желаете да прекъснете или спрете лечението, непременно трябва да разговаряте с Вашия лекар за причините за прекъсването и продължаването на лечението.
Продължителната употреба на *Fentanyl-ratiopharm* може да създаде физическа зависимост. Ако спрете употребата на пластирите може да не се чувствате добре.
Тъй като рискът от абстинентен синдром е по-голям, когато лечението бъде спряно внезапно, не трябва в никакъв случай да спирате лечението с *Fentanyl-ratiopharm* по собствена инициатива, а винаги трябва да се съветвате предварително с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Като всички лекарства, *Fentanyl-ratiopharm* може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести	*повече от 1 от 10 пациенти*
Чести	*по-малко от 1 от 10, но повече от 1 от 100 пациенти*
Нечести	*по-малко от 1 от 100, но повече от 1 от 1000 пациенти*
Редки	*по-малко от 1 от 1000, но повече от 1 от 10 000 пациенти*
Много редки	*по-малко от 1 от 10,000 пациенти, включително отделни случаи*

При поява на някоя от следните тежки, много редки нежелани реакции, трябва да прекратите употребата и незабавно да се свържете с Вашия лекар или да посетите болницата: тежка форма на подтискане на дишането (тежко задъхване, тракащо дишане) или пълно блокиране на храносмилателния тракт (конвулсивна болка, повръщане, метеоризъм).

Други нежелани реакции
Много чести: сънливост, главоболие, замаяност, гадене, повръщане, запек, изпотяване, сърбеж.
Сърбежът обикновено изчезва до един ден след сваляне на пластира.

Чести: Чувство за необичайна сънливост или умора (подтискащ ефект върху мозъчната функция), нервност, загуба на апетит, сухота в устата, болка в стомаха, кожни реакции в мястото на поставяне.

Нечести: Неестествено чувство на щастие, загуба на паметта, затруднения със съня, халюцинации, възбуда, треперене, смущения в чувствителността, нарушения на

речта, повишаване или понижаване на кръвното налягане и сърдечния пулс, затруднено дишане, диария, затруднено отделяне на урина, кожни обриви, зачервяване на кожата (еритема).
Кожните обриви и зачервяването на кожата обикновено изчезват до един ден след сваляне на пластира.

Редки: Неравномерен сърдечен пулс, разширени кръвоносни съдове, хълцане, задържане на вода в тъканите, усещане за студ.

Много редки: Генерализирани остри алергични реакции с понижено кръвно налягане и/или затруднено дишане (анафилактични реакции), измамни представи, състояние на възбуда, загуба на физическа сила, депресия, безпокойство, объркване, сексуална дисфункция, симптоми на абстиненция, смущения в координацията, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци), намалена зрителна острота, нарушения в дишането (подтиснато дишане), спиране на дишането (апнея), болезнено подуване, блокиране на храносмилателния тракт, болка в пикочния мехур, изхвърляне на по-малко количество вода (намалено отделяне на урина).

Ако използвате *Fentanyl-ratiopharm* от известно време, може да се случи така, че *Fentanyl-ratiopharm* вече да не е толкова ефикасен за Вас, което да наложи адаптиране на дозата (може да се развие привикване).
Освен това, може да се развие физическа зависимост и Вие да изпитате симптоми на абстиненция при внезапно спиране на пластирите. Симптомите на абстиненция могат да бъдат гадене, повръщане, диария, безпокойство и треперене.

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ Fentanyl-ratiopharm

Съхранявайте на място, недостъпно за деца, дори след употреба. Големи количества от активното вещество остават в кожните пластири дори след употреба.

Не използвайте *Fentanyl-ratiopharm* след срока на годност, отбелязан върху опаковката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25 °C.

От екологични съображения и съображения за безопасност, употребените, неупотребените и с изтекъл срок на годност пластири трябва да се изхвърлят или да се върнат в аптеката за изхвърляне. Употребените пластири трябва да се сгънат наполовина, така че лепкавите страни да прилепнат една към друга. Поставете обратно използваните пластири във външната опаковка и изхвърлете, а когато е възможно, предайте на Вашия фармацевт.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа *Fentanyl-ratiopharm*
- Активното вещество е фентанил.
  Всеки пластир освобождава 50 микрограма фентанил за час. Всеки пластир от 15 cm^2 съдържа 8,25 mg фентанил.

- Другите съставки са:
  Залепващ слой: Полиакрилатен залепващ слой
  Покриващ филм: Полипропиленово фолио, синьо печатарско мастило

Освобождаваща подложка: Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

Как изглежда *Fentanyl-ratiopharm* и какво съдържа опаковката

Fentanyl-ratiopharm е прозрачен трансдермален пластир с лепкава задна част, която позволява залепването му за кожата. Трансдермалните пластири са снабдени със син надпис, указващ концентрацията.
Fentanyl-ratiopharm е в опаковки от 3, 5, 10 или 20 трансдермални пластири.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

Производител

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

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

DE/H/0739/02/MR

Австрия	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster
Германия	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster
Испания	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Франция	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique
Холандия	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Англия	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl (фентанил)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява *Fentanyl-ratiopharm* и за какво се използва
2. Преди да използвате *Fentanyl-ratiopharm*
3. Как да използвате *Fentanyl-ratiopharm*
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате *Fentanyl-ratiopharm*
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА FENTANYL-RATIOPHARM И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Фентанил е от групата на силните болкоуспокояващи лекарства, наречени опиоиди. Болкоуспокояващото лекарство фентанил преминава бавно от пластира през кожата в тялото.

Fentanyl-ratiopharm се използва за лечение на силна и продължителна болка, която може да се овладее адекватно само с помощта на силни болкоуспокояващи лекарства.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ FENTANYL-RATIOPHARM

Не използвайте *Fentanyl-ratiopharm*

- ако сте свръхчувствителни (алергични) към фентанил или към някоя от останалите съставки на продукта.
- ако страдате от болка, която продължава кратко време, напр., след хирургична интервенция.
- ако вашата централна нервна система е тежко увредена, напр., вследствие на мозъчна травма.

Обърнете специално внимание при употребата на *Fentanyl-ratiopharm*

ВНИМАНИЕ:
Fentanyl-ratiopharm е лекарствен продукт, който може да бъде животозастрашаващ за децата.
Същото се отнася за използваните трансдермални пластири.
Не забравяйте, че външният вид на този лекарствен продукт може да представлява интерес за децата.
Fentanyl-ratiopharm може да има животозастрашаващи нежелани реакции при лица, които не използват редовно предписани опиоидни лекарства.

Преди да започнете да използвате *Fentanyl-ratiopharm* трябва да уведомите Вашия лекар, ако страдате от някое от посочените по-долу нарушения, понеже рискът от нежелани реакции е по-висок и/или може да се наложи Вашият лекар да предпише по-ниска доза фентанил .
- астма, подтиснато дишане или друго белодробно заболяване
- ниско кръвно налягане
- увредена чернодробна функция
- увредена бъбречна функция
- ако сте имали травма на главата, мозъчен тумор, признаци на повишено вътрешночерепно налягане (напр., главоболие, зрителни смущения), промени в състоянието на съзнанието или загуба на съзнание или кома
- забавен неравномерен сърдечен пулс (брадиаритмии)
- миастения гравис (болест, причиняваща умора и слабост на мускулите)

Уведомете Вашия лекар, ако по време на лечението се повиши телесната Ви температура, тъй като повишената телесна температура може да стане причина за проникването на прекалено голямо количество през кожата. По същата причина трябва да избягвате излагането на пластира върху кожата на пряка топлина, като електрически одеала, термофори, сауна, солариум и горещи вани. Разрешено е да се стои на слънце, но трябва да защитите пластира с някаква дреха през горещите слънчеви дни.

При по-продължително използване на *Fentanyl-ratiopharm* може да се развие привикване, физическа или психическа зависимост. Но това се наблюдава рядко при лечение на болка, дължаща се на рак.

Ако сте възрастен пациент или ако сте в много лошо физическо състояние (немощни) Вашият лекар ще Ви наблюдава по-внимателно, защото може да се наложи да предпише по-ниска доза.

Пластирите не трябва да се режат на по-малки части, тъй като качеството, ефикасността и безопасността на тези отделни парчета от пластира не са доказани.

Деца
Fentanyl-ratiopharm не трябва да се прилага на деца на възраст под 12 години, тъй като опитът от употребата при деца е ограничен. Изключение може да се направи, ако лекарят изрично е предписал *Fentanyl-ratiopharm*.

Употреба на други лекарства

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате барбитурати (използват се за лечение на проблеми със съня), бупренорфин, налбуфин или пентазоцин (друг силен обезболяващ медикамент). Тяхната употреба заедно с *Fentanyl-ratiopharm* не се препоръчва.

Ако приемате едновременно лекарства, засягащи мозъчната функция, се повишава вероятността за нежелани реакции и особено трудности с дишането. Това се отнася, например, за:
- лекарства, използвани за лечение на безпокойство (транквилизатори)
- лекарства, използвани за лечение на депресия (антидепресанти)
- лекарства, използвани за лечение на психични нарушения (невролептици)

- анестетици; ако смятате, че ще Ви поставят анестетик, кажете на лекаря или на зъболекаря, че употребявате Fentanyl-ratiopharm
- лекарства, използвани за лечение на нарушения на съня (хипнотици, седативи)
- лекарства, използвани за лечение на алергии или на болест от пътуването (антихистамини/антиеметици)
- други силно действащи болкоуспокояващи (опиоиди)
- алкохол

Не трябва да приемате изброените по-долу лекарства едновременно с *Fentanyl-ratiopharm*, освен ако не сте под прякото наблюдение на Вашия лекар.
Тези лекарства могат да усилят ефектите и нежеланите реакции на *Fentanyl-ratiopharm*. Това се отнася, например, за:
- ритонавир (използван за лечение на СПИН)
- кетоконазол, итраконазол (използван за лечение на гъбични заболявания)
- дилиазем (използван за лечение на сърдечни заболявания)
- циметидин (използван за лечение на стомашно-чревни заболявания)
- макролидни антибиотици (използван за лечение на инфекции)

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате МАО-инхибитори (напр., моклобемид за депресия или селегилин за болестта на Паркинсон) или ако сте приемали такива през последните 14 дни. Ако тези лекарства се приемат заедно, може да се повиши тяхната токсичност.

Моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Употреба на *Fentanyl-ratiopharm* с храни и напитки

Едновременната употреба на *Fentanyl-ratiopharm* с алкохолни напитки повишава риска от тежки нежелани реакции и може да причини затруднения в дишането, спадане на кръвното налягане, дълбока седатация и кома.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.
Не е желателно да се използва *Fentanyl-ratiopharm* по време на раждане (включително с цезарово сечение), тъй като фентанил може да предизвика дихателни проблеми у новороденото дете. Ако забременеете по време на лечение с *Fentanyl-ratiopharm*, посъветвайте се с Вашия лекар. *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се използва по време на бременност и кърмене, освен в случай на категорична необходимост. Безопасността на употребата по време на бременност не е установена. Фентанил преминава в кърмата и може да предизвика нежелани реакции при кърмачето, като седация и подтискане на дишане. Кърмата, отделена по време на лечението и в разстояние на 72 след свалянето на последния пластир, трябва да се изхвърли.

Шофиране и работа с машини

Fentanyl-ratiopharm оказва силно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това трябва да се очаква, особено в началото на лечението, при всяка промяна в дозировката, както и във връзка с употребата на алкохол или транквилизатори. Ако сте използвате една и съща доза *Fentanyl-ratiopharm* за продължителен период от време, Вашият лекар може да реши да Ви разреши да шофирате и да използвате опасни машини. Не трябва да шофирате и да използвате опасни машини, докато употребявате *Fentanyl-ratiopharm*, освен ако Вашият лекар не Ви каже, че това е разрешено.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ Fentanyl-ratiopharm

Винаги използвайте *Fentanyl-ratiopharm* точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще прецени коя концентрация на *Fentanyl-ratiopharm* е най-подходяща за Вас. Вашият лекар ще направи преценката си въз основа на: силата на болката, общото Ви състояние и вида лечение на болката, което сте получавали досега.
В зависимост от Вашата реакция може да се наложи да се коригира концентрацията на пластира или броя на пластирите. Ефектът се постига в разстояние на 24 часа след прилагане на първия пластир, като този ефект отслабва постепенно след сваляне на пластира. Не прекратявайте лечението, без да се посъветвате с Вашия лекар.

Първият Ви пластир ще започне да действа бавно, това може да отнеме един ден, поради което Вашият лекар може да Ви даде допълнителни болкоуспокояващи, докато Вашият *Fentanyl-ratiopharm* започне да действа пълноценно. След това *Fentanyl-ratiopharm* започва непрекъснато да облекчава болката и Вие можете да спрете да приемате тези допълнителни болкоуспокояващи. Но, в някои случаи, пак може да имате нужда от допълнителни болкоуспокояващи.

Как да прилагате *Fentanyl-ratiopharm*

- Изберете плосък участък в горната част на тялото си (торса) или горната част на ръката, където върху кожата няма косми, порязвания, петна и други кожни дефекти. Частта от тялото не трябва да е била облъчвана във връзка с лъчетерапия.
- Ако кожата е окосмена, отрежете космите с ножица. Не бръснете, тъй като бръсненето дразни кожата. Ако е нужно да се измие кожата, измийте с вода. Не използвайте сапун, мазнина, лосиони, алкохол и други почистващи вещества, които могат да раздразнят кожата. Кожата трябва да бъде напълно суха преди поставяне на пластира.
- Пластирът трябва да се залепи веднага след отваряне на опаковката. След сваляне на освобождаващата подложка, пластирът се поставя със силен натиск на дланта на ръката върху кожата в продължение на около 30 секунди, за да се гарантира прилепването му към кожата. Обърнете специално внимание краищата на пластира да прилепнат добре.
- *Fentanyl-ratiopharm* обикновено се използва в продължение на 72 часа (3 дни). Върху външната опаковка можете да отбележите датата и часа на поставянето му. Това ще Ви подсети кога трябва да смените пластира.
- Мястото на поставяне на пластира не трябва да се излага на топлина от външни топлинни източници на топлина (вижте "Обърнете специално внимание на *Fentanyl-ratiopharm*").
- Тъй като кожният пластир е защитен с помощта на външен водонепроницаем покриващ филм, той може да се носи и по време на къпане.
- При децата за предпочитане е пластирът да се поставя върху горната част на гърба, за да се сведе до минимум възможността детето да го свали.

Как да сменяте кожния пластир

- Свалете пластира след срока, който Вашият лекар Ви е посочил. В повечето случаи това става след 72 часа (3 дни), при някои пациенти - след 48 часа (2 дни). Обикновено пластирът не се отлепя сам. Ако след свалянето на трансдермалния пластир върху кожата има остатъци от него, те могат да се почистят с обилно количество сапун и вода.
- Сгънете използвания пластир наполовина, така че лепкавите ръбове да прилепнат един към друг. Поставете обратно използваните пластири във външната опаковка и изхвърлете, а когато е възможно – предайте на Вашия фармацевт.
- Поставете нов пластир съгласно описаното по-горе, но върху друга част на кожата. Трябва да се изчака поне 7 дни преди повторното поставяне на пластир на същото място.

Ако употребите повече бройки *Fentanyl-ratiopharm,* отколкото е необходимо

Ако сте залепили повече пластири от предписаното, свалете пластирите и се посъветвайте с Вашия лекар или болница относно риска.

Най-честият признак за предозиране е намалената дихателна способност. Симптомите се изразяват в необичайно бавно или слабо дишане на лицето. В такъв случай свалете пластирите и потърсете незабавно лекар. Докато чакате лекаря, поддържайте лицето будно, като му говорите или го/я разтърсвате периодично.
Други признаци и симптоми на предозиране са сънливост, ниска телесна температура, бавен сърдечен пулс, понижен мускулен тонус, дълбока седатация, загуба на мускулна координация, свиване на зениците и конвулсии.

Ако забравите да употребите *Fentanyl-ratiopharm*

При никакви обстоятелства не употребявайте двойна доза.
Трябва да сменяте Вашия пластир по едно и също време на всеки три дни (всеки 72 часа), освен ако Вашият лекар не Ви е казал друго. Ако забравите, сменете пластира си веднага щом се сетите. Ако сте закъснели много със смяната на пластира си, свържете се с Вашия лекар, защото може да имате нужда от допълнителни болкоуспокояващи.

Ако спрете употребата на *Fentanyl-ratiopharm*

Ако желаете да прекъснете или спрете лечението, непременно трябва да разговаряте с Вашия лекар за причините за прекъсването и продължаването на лечението.
Продължителната употреба на *Fentanyl-ratiopharm* може да създаде физическа зависимост. Ако спрете употребата на пластирите може да не се чувствате добре.
Тъй като рискът от абстинентен синдром е по-голям, когато лечението бъде спряно внезапно, не трябва в никакъв случай да спирате лечението с *Fentanyl-ratiopharm* по собствена инициатива, а винаги трябва да се съветвате предварително с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Като всички лекарства, *Fentanyl-ratiopharm* може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести	*повече от 1 от 10 пациенти*
Чести	*по-малко от 1 от 10, но повече от 1 от 100 пациенти*
Нечести	*по-малко от 1 от 100, но повече от 1 от 1000 пациенти*
Редки	*по-малко от 1 от 1000, но повече от 1 от 10 000 пациенти*
Много редки	*по-малко от 1 от 10,000 пациенти, включително отделни случаи*

При поява на някоя от следните тежки, много редки нежелани реакции, трябва да прекратите употребата и незабавно да се свържете с Вашия лекар или да посетите болницата: тежка форма на подтискане на дишането (тежко задъхване, тракащо дишане) или пълно блокиране на храносмилателния тракт (конвулсивна болка, повръщане, метеоризъм).

Други нежелани реакции
Много чести: сънливост, главоболие, замаяност, гадене, повръщане, запек, изпотяване, сърбеж.
Сърбежът обикновено изчезва до един ден след сваляне на пластира.

Чести: Чувство за необичайна сънливост или умора (подтискащ ефект върху мозъчната функция), нервност, загуба на апетит, сухота в устата, болка в стомаха, кожни реакции в мястото на поставяне.

Нечести: Неестествено чувство на щастие, загуба на паметта, затруднения със съня, халюцинации, възбуда, треперене, смущения в чувствителността, нарушения на

речта, повишаване или понижаване на кръвното налягане и сърдечния пулс, затруднено дишане, диария, затруднено отделяне на урина, кожни обриви, зачервяване на кожата (еритема).
Кожните обриви и зачервяването на кожата обикновено изчезват до един ден след сваляне на пластира.

Редки: Неравномерен сърдечен пулс, разширени кръвоносни съдове, хълцане, задържане на вода в тъканите, усещане за студ.

Много редки: Генерализирани остри алергични реакции с понижено кръвно налягане и/или затруднено дишане (анафилактични реакции), измамни представи, състояние на възбуда, загуба на физическа сила, депресия, безпокойство, объркване, сексуална дисфункция, симптоми на абстиненция, смущения в координацията, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци), намалена зрителна острота, нарушения в дишането (подтиснато дишане), спиране на дишането (апнея), болезнено подуване, блокиране на храносмилателния тракт, болка в пикочния мехур, изхвърляне на по-малко количество вода (намалено отделяне на урина).

Ако използвате *Fentanyl-ratiopharm* от известно време, може да се случи така, че *Fentanyl-ratiopharm* вече да не е толкова ефикасен за Вас, което да наложи адаптиране на дозата (може да се развие привикване).
Освен това, може да се развие физическа зависимост и Вие да изпитате симптоми на абстиненция при внезапно спиране на пластирите. Симптомите на абстиненция могат да бъдат гадене, повръщане, диария, безпокойство и треперене.

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ Fentanyl-ratiopharm

Съхранявайте на място, недостъпно за деца, дори след употреба. Големи количества от активното вещество остават в кожните пластири дори след употреба.

Не използвайте *Fentanyl-ratiopharm* след срока на годност, отбелязан върху опаковката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25 °C.

От екологични съображения и съображения за безопасност, употребените, неупотребените и с изтекъл срок на годност пластири трябва да се изхвърлят или да се върнат в аптеката за изхвърляне. Употребените пластири трябва да се сгънат наполовина, така че лепкавите страни да прилепнат една към друга. Поставете обратно използваните пластири във външната опаковка и изхвърлете, а когато е възможно, предайте на Вашия фармацевт.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа *Fentanyl-ratiopharm*
- Активното вещество е фентанил.
  Всеки пластир освобождава 75 микрограма фентанил за час. Всеки пластир от 22,5 cm^2 съдържа 12,375 mg фентанил.

- Другите съставки са:
  Залепващ слой: Полиакрилатен залепващ слой
  Покриващ филм: Полипропиленово фолио, синьо печатарско мастило

Освобождаваща подложка: Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

Как изглежда *Fentanyl-ratiopharm* и какво съдържа опаковката

Fentanyl-ratiopharm е прозрачен трансдермален пластир с лепкава задна част, която позволява залепването му за кожата. Трансдермалните пластири са снабдени със син надпис, указващ концентрацията.
Fentanyl-ratiopharm е в опаковки от 3, 5, 10 или 20 трансдермални пластири.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

Производител

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

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

DE/H/0739/03/MR

Австрия	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster
Германия	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster
Испания	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Франция	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique
Холандия	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Англия	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster и свързани с него имена (вж. Приложение I)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

fentanyl (фентанил)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява *Fentanyl-ratiopharm* и за какво се използва
2. Преди да използвате *Fentanyl-ratiopharm*
3. Как да използвате *Fentanyl-ratiopharm*
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате *Fentanyl-ratiopharm*
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА FENTANYL-RATIOPHARM И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Фентанил е от групата на силните болкоуспокояващи лекарства, наречени опиоиди. Болкоуспокояващото лекарство фентанил преминава бавно от пластира през кожата в тялото.

Fentanyl-ratiopharm се използва за лечение на силна и продължителна болка, която може да се овладее адекватно само с помощта на силни болкоуспокояващи лекарства.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ FENTANYL-RATIOPHARM

Не използвайте *Fentanyl-ratiopharm*

- ако сте свръхчувствителни (алергични) към фентанил или към някоя от останалите съставки на продукта.
- ако страдате от болка, която продължава кратко време, напр., след хирургична интервенция.
- ако вашата централна нервна система е тежко увредена, напр., вследствие на мозъчна травма.

Обърнете специално внимание при употребата на *Fentanyl-ratiopharm*

ВНИМАНИЕ:
Fentanyl-ratiopharm е лекарствен продукт, който може да бъде животозастрашаващ за децата.
Същото се отнася за използваните трансдермални пластири.
Не забравяйте, че външният вид на този лекарствен продукт може да представлява интерес за децата.
Fentanyl-ratiopharm може да има животозастрашаващи нежелани реакции при лица, които не използват редовно предписани опиоидни лекарства.

Преди да започнете да използвате *Fentanyl-ratiopharm* трябва да уведомите Вашия лекар, ако страдате от някое от посочените по-долу нарушения, понеже рискът от нежелани реакции е по-висок и/или може да се наложи Вашият лекар да предпише по-ниска доза фентанил .
- астма, подтиснато дишане или друго белодробно заболяване
- ниско кръвно налягане
- увредена чернодробна функция
- увредена бъбречна функция
- ако сте имали травма на главата, мозъчен тумор, признаци на повишено вътрешночерепно налягане (напр., главоболие, зрителни смущения), промени в състоянието на съзнанието или загуба на съзнание или кома
- забавен неравномерен сърдечен пулс (брадиаритмии)
- миастения гравис (болест, причиняваща умора и слабост на мускулите)

Уведомете Вашия лекар, ако по време на лечението се повиши телесната Ви температура, тъй като повишената телесна температура може да стане причина за проникването на прекалено голямо количество през кожата. По същата причина трябва да избягвате излагането на пластира върху кожата на пряка топлина, като електрически одеала, термофори, сауна, солариум и горещи вани. Разрешено е да се стои на слънце, но трябва да защитите пластира с някаква дреха през горещите слънчеви дни.

При по-продължително използване на *Fentanyl-ratiopharm* може да се развие привикване, физическа или психическа зависимост. Но това се наблюдава рядко при лечение на болка, дължаща се на рак.

Ако сте възрастен пациент или ако сте в много лошо физическо състояние (немощни) Вашият лекар ще Ви наблюдава по-внимателно, защото може да се наложи да предпише по-ниска доза.

Пластирите не трябва да се режат на по-малки части, тъй като качеството, ефикасността и безопасността на тези отделни парчета от пластира не са доказани.

Деца
Fentanyl-ratiopharm не трябва да се прилага на деца на възраст под 12 години, тъй като опитът от употребата при деца е ограничен. Изключение може да се направи, ако лекарят изрично е предписал *Fentanyl-ratiopharm*.

Употреба на други лекарства

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате барбитурати (използват се за лечение на проблеми със съня), бупренорфин, налбуфин или пентазоцин (друг силен обезболяващ медикамент). Тяхната употреба заедно с *Fentanyl-ratiopharm* не се препоръчва.

Ако приемате едновременно лекарства, засягащи мозъчната функция, се повишава вероятността за нежелани реакции и особено трудности с дишането. Това се отнася, например, за:
- лекарства, използвани за лечение на безпокойство (транквилизатори)
- лекарства, използвани за лечение на депресия (антидепресанти)
- лекарства, използвани за лечение на психични нарушения (невролептици)

- анестетици; ако смятате, че ще Ви поставят анестетик, кажете на лекаря или на зъболекаря, че употребявате Fentanyl-ratiopharm
- лекарства, използвани за лечение на нарушения на съня (хипнотици, седативи)
- лекарства, използвани за лечение на алергии или на болест от пътуването (антихистамини/антиеметици)
- други силно действащи болкоуспокояващи (опиоиди)
- алкохол

Не трябва да приемате изброените по-долу лекарства едновременно с *Fentanyl-ratiopharm*, освен ако не сте под прякото наблюдение на Вашия лекар.
Тези лекарства могат да усилят ефектите и нежеланите реакции на *Fentanyl-ratiopharm*. Това се отнася, например, за:
- ритонавир (използван за лечение на СПИН)
- кетоконазол, итраконазол (използван за лечение на гъбични заболявания)
- дилиазем (използван за лечение на сърдечни заболявания)
- циметидин (използван за лечение на стомашно-чревни заболявания)
- макролидни антибиотици (използван за лечение на инфекции)

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате МАО-инхибитори (напр., моклобемид за депресия или селегилин за болестта на Паркинсон) или ако сте приемали такива през последните 14 дни. Ако тези лекарства се приемат заедно, може да се повиши тяхната токсичност.

Моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Употреба на *Fentanyl-ratiopharm* с храни и напитки

Едновременната употреба на *Fentanyl-ratiopharm* с алкохолни напитки повишава риска от тежки нежелани реакции и може да причини затруднения в дишането, спадане на кръвното налягане, дълбока седатация и кома.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.
Не е желателно да се използва *Fentanyl-ratiopharm* по време на раждане (включително с цезарово сечение), тъй като фентанил може да предизвика дихателни проблеми у новороденото дете. Ако забременеете по време на лечение с *Fentanyl-ratiopharm*, посъветвайте се с Вашия лекар. *Fentanyl-ratiopharm* не трябва да се използва по време на бременност и кърмене, освен в случай на категорична необходимост. Безопасността на употребата по време на бременност не е установена. Фентанил преминава в кърмата и може да предизвика нежелани реакции при кърмачето, като седация и подтискане на дишане. Кърмата, отделена по време на лечението и в разстояние на 72 след свалянето на последния пластир, трябва да се изхвърли.

Шофиране и работа с машини

Fentanyl-ratiopharm оказва силно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това трябва да се очаква, особено в началото на лечението, при всяка промяна в дозировката, както и във връзка с употребата на алкохол или транквилизатори. Ако сте използвате една и съща доза *Fentanyl-ratiopharm* за продължителен период от време, Вашият лекар може да реши да Ви разреши да шофирате и да използвате опасни машини. Не трябва да шофирате и да използвате опасни машини, докато употребявате *Fentanyl-ratiopharm*, освен ако Вашият лекар не Ви каже, че това е разрешено.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ Fentanyl-ratiopharm

Винаги използвайте *Fentanyl-ratiopharm* точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще прецени коя концентрация на *Fentanyl-ratiopharm* е най-подходяща за Вас. Вашият лекар ще направи преценката си въз основа на: силата на болката, общото Ви състояние и вида лечение на болката, което сте получавали досега.
В зависимост от Вашата реакция може да се наложи да се коригира концентрацията на пластира или броя на пластирите. Ефектът се постига в разстояние на 24 часа след прилагане на първия пластир, като този ефект отслабва постепенно след сваляне на пластира. Не прекратявайте лечението, без да се посъветвате с Вашия лекар.

Първият Ви пластир ще започне да действа бавно, това може да отнеме един ден, поради което Вашият лекар може да Ви даде допълнителни болкоуспокояващи, докато Вашият *Fentanyl-ratiopharm* започне да действа пълноценно. След това *Fentanyl-ratiopharm* започва непрекъснато да облекчава болката и Вие можете да спрете да приемате тези допълнителни болкоуспокояващи. Но, в някои случаи, пак може да имате нужда от допълнителни болкоуспокояващи.

Как да прилагате *Fentanyl-ratiopharm*

- Изберете плосък участък в горната част на тялото си (торса) или горната част на ръката, където върху кожата няма косми, порязвания, петна и други кожни дефекти. Частта от тялото не трябва да е била облъчвана във връзка с лъчетерапия.
- Ако кожата е окосмена, отрежете космите с ножица. Не бръснете, тъй като бръсненето дразни кожата. Ако е нужно да се измие кожата, измийте с вода. Не използвайте сапун, мазнина, лосиони, алкохол и други почистващи вещества, които могат да раздразнят кожата. Кожата трябва да бъде напълно суха преди поставяне на пластира.
- Пластирът трябва да се залепи веднага след отваряне на опаковката. След сваляне на освобождаващата подложка, пластирът се поставя със силен натиск на дланта на ръката върху кожата в продължение на около 30 секунди, за да се гарантира прилепването му към кожата. Обърнете специално внимание краищата на пластира да прилепнат добре.
- *Fentanyl-ratiopharm* обикновено се използва в продължение на 72 часа (3 дни). Върху външната опаковка можете да отбележите датата и часа на поставянето му. Това ще Ви подсети кога трябва да смените пластира.
- Мястото на поставяне на пластира не трябва да се излага на топлина от външни топлинни източници на топлина (вижте "Обърнете специално внимание на *Fentanyl-ratiopharm*").
- Тъй като кожният пластир е защитен с помощта на външен водонепроницаем покриващ филм, той може да се носи и по време на къпане.
- При децата за предпочитане е пластирът да се поставя върху горната част на гърба, за да се сведе до минимум възможността детето да го свали.

Как да сменяте кожния пластир

- Свалете пластира след срока, който Вашият лекар Ви е посочил. В повечето случаи това става след 72 часа (3 дни), при някои пациенти - след 48 часа (2 дни). Обикновено пластирът не се отлепя сам. Ако след свалянето на трансдермалния пластир върху кожата има остатъци от него, те могат да се почистят с обилно количество сапун и вода.
- Сгънете използвания пластир наполовина, така че лепкавите ръбове да прилепнат един към друг. Поставете обратно използваните пластири във външната опаковка и изхвърлете, а когато е възможно – предайте на Вашия фармацевт.
- Поставете нов пластир съгласно описаното по-горе, но върху друга част на кожата. Трябва да се изчака поне 7 дни преди повторното поставяне на пластир на същото място.

Ако употребите повече бройки *Fentanyl-ratiopharm,* отколкото е необходимо

Ако сте залепили повече пластири от предписаното, свалете пластирите и се посъветвайте с Вашия лекар или болница относно риска.

Най-честият признак за предозиране е намалената дихателна способност. Симптомите се изразяват в необичайно бавно или слабо дишане на лицето. В такъв случай свалете пластирите и потърсете незабавно лекар. Докато чакате лекаря, поддържайте лицето будно, като му говорите или го/я разтърсвате периодично.
Други признаци и симптоми на предозиране са сънливост, ниска телесна температура, бавен сърдечен пулс, понижен мускулен тонус, дълбока седатация, загуба на мускулна координация, свиване на зениците и конвулсии.

Ако забравите да употребите *Fentanyl-ratiopharm*

При никакви обстоятелства не употребявайте двойна доза.
Трябва да сменяте Вашия пластир по едно и също време на всеки три дни (всеки 72 часа), освен ако Вашият лекар не Ви е казал друго. Ако забравите, сменете пластира си веднага щом се сетите. Ако сте закъснели много със смяната на пластира си, свържете се с Вашия лекар, защото може да имате нужда от допълнителни болкоуспокояващи.

Ако спрете употребата на *Fentanyl-ratiopharm*

Ако желаете да прекъснете или спрете лечението, непременно трябва да разговаряте с Вашия лекар за причините за прекъсването и продължаването на лечението.
Продължителната употреба на *Fentanyl-ratiopharm* може да създаде физическа зависимост. Ако спрете употребата на пластирите може да не се чувствате добре.
Тъй като рискът от абстинентен синдром е по-голям, когато лечението бъде спряно внезапно, не трябва в никакъв случай да спирате лечението с *Fentanyl-ratiopharm* по собствена инициатива, а винаги трябва да се съветвате предварително с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Като всички лекарства, *Fentanyl-ratiopharm* може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести	*повече от 1 от 10 пациенти*
Чести	*по-малко от 1 от 10, но повече от 1 от 100 пациенти*
Нечести	*по-малко от 1 от 100, но повече от 1 от 1000 пациенти*
Редки	*по-малко от 1 от 1000, но повече от 1 от 10 000 пациенти*
Много редки	*по-малко от 1 от 10,000 пациенти, включително отделни случаи*

При поява на някоя от следните тежки, много редки нежелани реакции, трябва да прекратите употребата и незабавно да се свържете с Вашия лекар или да посетите болницата: тежка форма на подтискане на дишането (тежко задъхване, тракащо дишане) или пълно блокиране на храносмилателния тракт (конвулсивна болка, повръщане, метеоризъм).

Други нежелани реакции
Много чести: сънливост, главоболие, замаяност, гадене, повръщане, запек, изпотяване, сърбеж.
Сърбежът обикновено изчезва до един ден след сваляне на пластира.

Чести: Чувство за необичайна сънливост или умора (подтискащ ефект върху мозъчната функция), нервност, загуба на апетит, сухота в устата, болка в стомаха, кожни реакции в мястото на поставяне.

Нечести: Неестествено чувство на щастие, загуба на паметта, затруднения със съня, халюцинации, възбуда, треперене, смущения в чувствителността, нарушения на

речта, повишаване или понижаване на кръвното налягане и сърдечния пулс, затруднено дишане, диария, затруднено отделяне на урина, кожни обриви, зачервяване на кожата (еритема).
Кожните обриви и зачервяването на кожата обикновено изчезват до един ден след сваляне на пластира.

Редки: Неравномерен сърдечен пулс, разширени кръвоносни съдове, хълцане, задържане на вода в тъканите, усещане за студ.

Много редки: Генерализирани остри алергични реакции с понижено кръвно налягане и/или затруднено дишане (анафилактични реакции), измамни представи, състояние на възбуда, загуба на физическа сила, депресия, безпокойство, объркване, сексуална дисфункция, симптоми на абстиненция, смущения в координацията, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци), намалена зрителна острота, нарушения в дишането (подтиснато дишане), спиране на дишането (апнея), болезнено подуване, блокиране на храносмилателния тракт, болка в пикочния мехур, изхвърляне на по-малко количество вода (намалено отделяне на урина).

Ако използвате *Fentanyl-ratiopharm* от известно време, може да се случи така, че *Fentanyl-ratiopharm* вече да не е толкова ефикасен за Вас, което да наложи адаптиране на дозата (може да се развие привикване).
Освен това, може да се развие физическа зависимост и Вие да изпитате симптоми на абстиненция при внезапно спиране на пластирите. Симптомите на абстиненция могат да бъдат гадене, повръщане, диария, безпокойство и треперене.

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ Fentanyl-ratiopharm

Съхранявайте на място, недостъпно за деца, дори след употреба. Големи количества от активното вещество остават в кожните пластири дори след употреба.

Не използвайте *Fentanyl-ratiopharm* след срока на годност, отбелязан върху опаковката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25 °C.

От екологични съображения и съображения за безопасност, употребените, неупотребените и с изтекъл срок на годност пластири трябва да се изхвърлят или да се върнат в аптеката за изхвърляне. Употребените пластири трябва да се сгънат наполовина, така че лепкавите страни да прилепнат една към друга. Поставете обратно използваните пластири във външната опаковка и изхвърлете, а когато е възможно, предайте на Вашия фармацевт.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа *Fentanyl-ratiopharm*
- Активното вещество е фентанил.
  Всеки пластир освобождава 100 µg фентанил за час. Всеки пластир от 30 cm^2 съдържа 16,5 mg фентанил.

- Другите съставки са:
  Залепващ слой: Полиакрилатен залепващ слой
  Покриващ филм: Полипропиленово фолио, синьо печатарско мастило

Освобождаваща подложка: Полиетилен терефталатно фолио (силиконизирано)

Как изглежда *Fentanyl-ratiopharm* и какво съдържа опаковката

Fentanyl-ratiopharm е прозрачен трансдермален пластир с лепкава задна част, която позволява залепването му за кожата. Трансдермалните пластири са снабдени със син надпис, указващ концентрацията.
Fentanyl-ratiopharm е в опаковки от 3, 5, 10 или 20 трансдермални пластири.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс:}
{e-mail}

Производител

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

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

DE/H/0739/04/MR

Австрия	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster
Германия	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster
Испания	Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Франция	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique
Холандия	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Англия	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]