

**I PRIEDAS**

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,  
PAREIŠKĖJŲ, REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE  
SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>(Sugalvotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Kiekis (koncentracija)</u>
Vokietija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster	25 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	4,125mg/7,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 25µg fentanilio per valandą
Vokietija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster	50 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	8,25mg/15cm <sup>2</sup> kuris išskiria 50µg fentanilio per valandą
Vokietija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster	75 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	12,375mg/22,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 75 µg fentanilio per valandą
Vokietija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster	100 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	16,5mg/30cm <sup>2</sup> kuris išskiria 100 µg fentanilio per valandą
Austrija		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austrija	Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	4,125mg/7,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 25µg fentanilio per valandą
Austrija		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austrija	Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	8,25mg/15cm <sup>2</sup> kuris išskiria 50µg fentanilio per valandą

Austrija	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austrija	Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster	75 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	12,375mg/22,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 75 µg fentanilio per valandą
Austrija	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austrija	Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	16,5mg/30cm <sup>2</sup> kuris išskiria 100 µg fentanilio per valandą
Prancūzija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija	Fentanylratiopha rm 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	4,125mg/7,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 25µg fentanilio per valandą
Prancūzija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija	Fentanylratiopha rm 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	8,25mg/15cm <sup>2</sup> kuris išskiria 50µg fentanilio per valandą
Prancūzija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija	Fentanylratiopha rm 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	12,375mg/22,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 75 µg fentanilio per valandą
Prancūzija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija	Fentanylratiopha rm 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	16,5mg/30cm <sup>2</sup> kuris išskiria 100 µg fentanilio per valandą
Nyderlandai	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam,	Fentanyl ratiopharm 25µg/uur, pleister voor	25 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	4,125mg/7,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 25µg fentanilio per valandą

Nyderlandai	Nyderlandai	transdermaal gebruik				
Nyderlandai	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Nyderlandai	Fentanyl ratiopharm 50µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	50 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	8,25mg/15cm <sup>2</sup> kuris išskiria 50µg fentanilio per valandą
Nyderlandai	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Nyderlandai	Fentanyl ratiopharm 75µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	75 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	12,375mg/22,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 75 µg fentanilio per valandą
Nyderlandai	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Nyderlandai	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	100 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	16,5mg/30cm <sup>2</sup> kuris išskiria 100 µg fentanilio per valandą
Ispanija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Ispanija	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	4,125mg/7,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 25µg fentanilio per valandą
Ispanija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Ispanija	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG	50 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	8,25mg/15cm <sup>2</sup> kuris išskiria 50µg fentanilio per valandą
Ispanija	ratiopharm España, S.A.	Fentanilo Matrix ratiopharm 75	75 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	12,375mg/22,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 75 µg

	Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Ispanija		microgramos/h parches transdérmicos EFG				fentanilio per valandą
Ispanija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Ispanija		Fentanilo Matrix 100 ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG	100 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	16,5mg/30cm <sup>2</sup> kuris išskiria 100 µg fentanilio per valandą
Didžioji Britanija		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vācija	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	4,125mg/7,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 25µg fentanilio per valandą
Didžioji Britanija		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	8,25mg/15cm <sup>2</sup> kuris išskiria 50µg fentanilio per valandą
Didžioji Britanija		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	12,375mg/22,5cm <sup>2</sup> kuris išskiria 75 µg fentanilio per valandą
Didžioji Britanija		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Vokietija	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	Transderminis pleistras	Vartoti transdermaliai	16,5mg/30cm <sup>2</sup> kuris išskiria 100 µg fentanilio per valandą

## **II PRIEDAS**

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO  
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ  
PAGRINDAS**

## MOKSLINĖS IŠVADOS

### FENTANYL-RATIOPHARM IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ (ŽR. I PRIEDĄ) BENDRA MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA

Kreipimosi procedūra, numatyta Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 4 dalyje, pradėta remiantis toliau išvardintais klausimais, dėl kurių nesutariama:

- 1- Poreikis išplėsti terapinių indikacijų sąrašą, t. y. įtraukti į jį vėžiu nesergančių pacientų stiprų nuolatinį skausmą.
- 2- Pasirinkimas į preparato charakteristikų santrauką (PCS) įtraukti dozės perskaičiavimo lentelės.
- 3- Klausimas, ar į kontraindikacijų sąrašą reikia įtraukti maitinimą krūtimi ir vaisto skyrimą kartu su daliniais opioidų agonistais.
- 4- Poreikis biologinio ekvivalentiškumo tyrimų metu įrodyti vaisto lygiavertiškumą referenciniam preparatui.

Dėl *terapinių indikacijų*: rinkodaros teisės turėtojas (MAH) pateikė mokslinę ataskaitą, apibendrinančią paskelbtus mokslo darbus, kurių tema – vėžiu nesergančių pacientų stipraus nuolatinio skausmo gydymas stipriais opioidais, visų pirma transderminiu fentaniliu.

Nepaisant prieštarų literatūroje pateiktų duomenų apie transderminio fentanilio veiksmingumą ir saugumą, kai jis skiriamas vėžiu nesergančių pacientų stipraus nuolatinio skausmo gydymui, Žmonėms skirtų vaistų komitetas (CHMP) pripažino, kad tam tikromis aplinkybėmis stiprūs opioidai gali būti tinkama gydymo pagal šią indikaciją priemonė.

Atsižvelgdamas į tai, CHMP pritarė indikacijai „stiprus nuolatinis skausmas, kurį galima panaikinti tik opioidiniais analgetikais“.

CHMP taip pat rekomendavo į PCS 4.4 skyrių įtraukti šį teiginį:

„Vėžiu nesergančių pacientų stipraus nuolatinio skausmo gydymą reikėtų pradėti greitai išsiskiriančiais stipriais opioidais (pvz., morfinu), o transderminį fentanilio pleistrą skirti tik ištyrus stipraus opioido veiksmingumą ir nustačius jo optimalią dozę.“

Dėl į PCS įtrauktų *dozės perskaičiavimo sistemų*, pagal kurias galima apskaičiuoti viena kitą atitinkančias geriamojo morfino ir transderminio fentanilio dozes: CHMP, remdamasis turimais duomenimis, laikosi nuomonės, kad PCS (4.2 skyriuje) turi būti paminėtos abi šios lentelės, t. y. tradicinė perskaičiavimo sistema (150:1), kuri pagal dabartinę PCS skirta Fentanyl ratiopharm gydomiems pacientams, kuriems reikia pakaitinio gydymo opioidais, ir perskaičiavimo sistema 100:1 (Donnerio lentelė), kuri skirta nuolatinį gydymą opioidais gerai toleruojantiems pacientams.

Dėl *maitinimo krūtimi*: siūlomos PCS 4.6 skyriuje sakoma:

„Fentanilis patenka į motinos pieną, todėl nuo jo krūtimi maitinamiems kūdikiams gali pasireikšti sedacija ir kvėpavimo slopinimo simptomai. Dėl to, nuėmus transderminį fentanilio pleistrą, maitinti krūtimi nerekomenduojama bent jau 72 valandas.“

Tai reiškia, kad maitinančioms motinoms vaistą skirti galima, tačiau jos turėtų nutraukti maitinimą krūtimi gydymo fentaniliu metu ir 72 valandas po jo.

Atsižvelgdamas į tai, kad reikalingos tinkamos skausmą slopinančios priemonės, skirtos maitinančioms motinoms, CHMP pritaria, jog, remiantis „rekomendacija dėl preparato charakteristikų santraukos“, anksčiau pateiktas tekstas turi būti paliktas 4.6 skyriuje ir neturi būti įtrauktas į kontraindikacijų sąrašą.

Be to, CHMP rekomenduoja į PCS 4.4 skyrių įtraukti šią papildomą informaciją:

....

*Žindymo laikotarpis*

Fentanilis patenka į motinos pieną, todėl gydymo fentaniliu metu maitinimas krūtimi turėtų būti nutrauktas (taip pat žr. 4.6 skyrių).

Dėl *gydymo skiriant vaistą kartu su kitais opioidais*: patvirtinta, jog dėl fentanilio vartojimo kartu su mišraus poveikio vaistais (agonistais / antagonistais), pvz., buprenorfinu, nalbufinu ir pentazocinu,

pirmiausia kyla skausmo nepakankamo slopinimo pavojus, be to, pasireiškia abstinencijos sindromas, taip pat keliantis rimtą pavojų sveikatai.

Tačiau klinikinio požiūriu šis aspektas rodo tik nežymų pavojų pacientams, kuriems transderminis fentanilis skiriamas skausmui malšinti vidutinėmis dozėmis. Be to, nėra klinikinių tyrimų duomenų, kurie patvirtintų, kad transderminiu fentaniliu gydomiems pacientams suleidus buprenorfino jiems pasireiškė abstinencijos sindromas.

Dėl to CHMP pagal anksčiau minėtą rekomendaciją pataria šį aspektą įtraukti į PCS 4.5 skyrių ir vietoj atitinkamos kontraindikacijos pateikti šią nuorodą į 4.4 skyriuje: „kartu vartoti kitų vaistų nerekomenduojama“.

Dėl *biologinio ekvivalentiškumo* įrodymo: ginčų kilo dėl nukrypimų nuo „Rekomendacijos dėl modifikuoto veikimo geriamųjų ir transderminių vaistų dozių II skirsnio (farmakokinetinis ir klinikinis įvertinimas)“ („*Note for guidance on modified release oral and trans-dermal dosage forms: section II: pharmacokinetic and clinical evaluation*“ CPMP/EWP/280/96) nuostatų. Buvo svarstoma, ar reikia atlikti biologinio ekvivalentiškumo tyrimus naudojant didžiausio stiprumo dozę ir veiksmingą tyrimą naudojant kartotinį tyrimų planą.

Buvo suabejota mažiausio stiprumo dozės biologinio ekvivalentiškumo įrodymais, kadangi referencinio pleistro rezervuaro atveju (lyginant su bandymo pleistru) numatytos didesnės pirminės vaisto sąnaudos, tačiau iš tyrimų rezultatų aiškėja, kad galutinės vaisto sąnaudos (pleistro naudojimo pabaigoje) yra mažesnės. Nustatyta, kad vaisto koncentracijos plazmoje amplitudė referencinio vaisto atveju yra didesnė, tačiau šie svyravimai nėra ypač svarbūs.

CHMP mano, kad transderminis Fentanyl ratiopharm pleistras ir referencinis vaistas patenkina „Rekomendacijos dėl modifikuoto veikimo geriamųjų ir transderminių vaistų dozių“ (CPMP/EWP/280/96) kriterijus (t. y. tiksliai atitinkanti vaistų sudėtis ir priimtini *in vitro* išsiskyrimo tyrimų rezultatai).

Be to, didžiausios dozės (100 µg/h) tyrimai galėtų būti atlikti tik intensyvios terapijos patalpose ir skiriant papildomą gydymą opioidų antagonistais (naltreksonu), kad būtų išvengta gyvybei pavojingų šalutinių reiškinių. Dėl to, atsižvelgiant į etikos ir saugumo aspektus, kiltų abejonių dėl didžiausios dozės tyrimų būtinumo, kadangi visą reikiamą informaciją galima gauti naudojant mažesnio stiprumo pleistrus. Apskritai, jei šį tyrimą reikėtų atlikti ES, būtų rekomenduota 50 µg/h dozė.

Nustatytos vienkartinės dozės tyrimo pagal kartotinį tyrimų planą (kai nerodomas biologinis ekvivalentiškumas) biologinį statistinį įvertinimą galima būtų laikyti tinkama priemone siekiant įvertinti vaisto poveikio kai kuriems individams kintamumą ir biofarmacinį veiksmingumą, jį siejant su skirtingais vaisto išsiskyrimo būdais (per rezervuarą arba matricą).

CHMP taip pat nusprendė, kad dviejuose tyrimuose (vienkartinės ir daugkartinės dozių), kurių metu buvo tiriama mažesnio dydžio pleistras (7,5 cm<sup>2</sup>), surinkta pakankamai duomenų apie tiriamojo ir referencinio vaisto biologinį ekvivalentiškumą. Pastebėti nežymūs skirtumai klinikinio požiūriu nėra laikomi svarbiais, be to, iš jų galima spręsti, kad Fentanyl ratiopharm būdingas šiek tiek pastebimesnis ilgalaikio išsiskyrimo bruožas, kuris, kaip buvo iš anksto numatyta, turėjo stipriau pasireikšti matricos tipo pleistro nei rezervuaro tipo pleistro atveju.

Be to, atsižvelgiant į tai, kad Fentanyl ratiopharm – matricos tipo pleistras, kurio atveju vaisto išsiskyrimas tiesiogiai proporcingas atitinkamo jo paviršiaus plotui, tikimasi dozės atitikties. Dėl šios priežasties manoma, kad nėra būtina atlikti nei didžiausios dozės biologinės atitikties tyrimų, nei papildomų tyrimų pagal kartotinį tyrimų planą.



## **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS BEI ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIŲ PATAISŲ PAGRINDAS:**

Kadangi

- kreipimosi procedūra buvo pradėta dėl galimo pavojaus visuomenės sveikatai, atsižvelgiant į klinikinių indikacijų išplėtimą,
- tiriamojo ir referencinio vaisto biologinio ekvivalentiškumo įrodymą,
- preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio suderinimą,

remiantis rinkodaros teisės turėtojo pateiktais dokumentais ir Komitete surengtos mokslinės diskusijos rezultatais,

CHMP rekomendavo suteikti rinkodaros teisę ir atitinkamai iš dalies pakeisti Fentanyl-ratiopharm ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą) preparato charakteristikų santrauką, ženklavimą ir pakuotės lapelį (III priedas).

**III PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA,  
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 25 mikrogramus fentanilio. Kiekviename 7,5cm<sup>2</sup> yra 4,125mg fentanilio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. VAISTO FORMA

Transderminis pleistras

Permatomas ir bespalvis pleistras su mėlynos spalvos užrašu „ fentanyl 25µg/h“ nugarinėje pusėje.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Preparatas indikuotinas malšinti stipriam lėtiniam skausmui, kurį adekvačiai gali numalšinti tik opioidiniai analgetikai.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas yra individualus ir priklauso nuo paciento opioidų vartojimo istorijos, reikia atkreipti dėmesį į:

- galimą tolerancijos išsivystymą;
- bendrą ligonio būklę;
- sutrikimo sunkumo laipsnį.

Reikiama fentanilio dozė yra parenkama ir pritaikoma individualiai ir turi būti įvertinama po kiekvieno panaudojimo.

Pacientai pirmą kartą gaunantys opioidus

Pradinei dozei reikėtų vartoti pleistrus išskiriančius 12,5µg fentanilio per valandą. Senyvo amžiaus ar labai silpniems ligoniams, dėl jų jautrumo opioidams, nerekomenduojama pradėti gydymo opioidais vartojant *Fentanyl- ratiopharm*. Tokiu atveju gydymą geriau pradėti mažomis greito veikimo morfino injekcijomis, o nustačius optimalią dozę, pradėti gydymą *Fentanyl-ratiopharm*.

Opiodų keitimas:

Norint pereiti prie gydymo fentaniliu, prieš tai vartojus parenterinius ar geriamuosius opioidus, dozė yra skaičiuojama taip:

1. Reikia nustatyti reikalingą opioidų dozę per parą,
2. Gauta suma turi būti prilyginta atitinkamai geriamojo morfino dozei remiantis 1 lentele,
3. Atitinkama fentanilio dozė turi būti nustatoma taip:
  - a) 2 lentelė naudojama pacientams, kuriems keičiamas gydymas opioidais (keičiant geriamą morfiną į transderminius pleistrus, keitimo santykis yra 150:1)
  - b) 3 lentelė naudojama pacientams, kurie pastoviai gydomi ir gerai toleruoja opioidų terapiją (keičiant geriamą morfiną į transderminį fentanilį, keitimo santykis 100:1)

### 1 lentelė: Analgezijos atitikimo vertinimas

Visos lentelėje pateiktos dozės atitinka 10mg parenterinio morfino sukeltą analgezinį poveikį.

Aktyvi medžiaga	Atitinkamos dozės (mg)	
	Parenterinis	Geriamas
Morfinas	10	30-40
Hidromorfonas	1,5	7,5
Oksikodonas	10-15	20-30
Metadonas	10	20
Levorfanolis	2	4
Oksimorfinas	1	10 (žvakutės)
Diamorfinas	5	60
Petidinas	75	-
Kodeinas	-	200
Buprenorfinas	0,4	0,8 (poliežuvinis)
Ketobemidonas	10	20-30

**2 lentelė: rekomenduojama pradinė transderminio fentanilio pleistro dozė, atitinkanti geriamo morfino dozę (pacientams, kuriems reikia keisti opioidų terapiją)**

Geriamas morfinas (mg/24h)	Transderminis fentanilio išskyrimas (mikrogramai/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

**3 lentelė: rekomenduojama pradinė transderminio fentanilio dozė paremta kasdienine geriamo morfino doze (pacientams, kurie gerai toleruoja opioidų terapiją)**

Geriamo morfino dozė (mg/24 h)	Transderminio fentanilio išskyrimas (mikrogramai/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

Kombinuojant keletą transderminių pleistrų, išskiriamo fentanilio dozė gali viršyti net 100 mikrogramų/ valandą.

Pradinis analgezinis *Fentanyl-ratiopharm* veiksmingumas turi būti vertinamas ne anksčiau kaip po 24 valandų nuo užklėjimo. Taip yra dėl to, kad užklėjus pleistrą per pirmas 24 valandas fentanilio koncentracija kraujo serume didėja palaipsniui.

Pereinant į gydymą *Fentanyl-ratiopharm*, per pirmas 12 valandų pacientas turi ir toliau gauti ankstesnį analgezinį gydymą pilnomis dozėmis; per kitas 12 valandų šie analgetikai turi būti skiriami pagal poreikį.

#### *Dozės titravimas ir palaikomoji terapija*

Pleistras turi būti keičiamas kas 72 valandas. Dozė turi būti pritaikoma individualiai, kol bus pasiektas tinkamas analgezinis veiksmingumas. Pacientams kuriems analgezinis poveikis sumažėja per 48-72 valandas, pleistrą galima keisti kas 48 valandas.

Pleistrai išskiriantys 12,5 µg/val. yra priimtinausi pradiniam vaisto dozės nustatymui. Jei analgezinis poveikis pradėjus naudoti šiuos pleistrus nėra pakankamas, po 3 dienų dozę galima didinti, kol bus pasiektas norimas efektas. Papildomas dozės pritaikymas turi būti atliekamas didinant 25 mikrogramų/ valandą pleistrų dozę, turi būti vertinamas papildomos analgezijos reikalingumas ir skausmo intensyvumas.

Pacientams gali prireikti papildomų trumpo veikimo analgetikų skyrimo, jei skausmas sustiprėja.

Jei *Fentanyl-ratiopharm* dozė didesnė nei 300 mikrogramų per valandą, o analgezinis efektas nepakankamas, reikia spręsti dėl papildomo ar alternatyvaus analgezinio gydymo.

Gauta pranešimų apie nutraukimo simptomus, kai buvo keičiamas ilgo veikimo gydymas morfinu į Fentanil transderminius pleistrus nežiūrint į adekvatų analgetinį poveikį. Jei atsiranda nutraukimo simptomų, rekomenduojama tęsti gydymą mažomis trumpo veikimo morfino dozėmis.

#### *Terapijos keitimas ar užbaigimas*

Jei reikia nutraukti pleistrų vartojimą, bet kokio kito analgetiko įvedimas turi būti palaipsnis, pradėdamas mažomis dozėmis ir lėtai jas didinant. Taip yra dėl to, kad fentanilio koncentracija nuėmus pleistrus mažėja palaipsniui; reikia bent 17 valandų, kad fentanilio koncentracija serume sumažėtų 50%. Pagrindinė taisyklė: opioidinės analgezijos nutraukimas turi būti palaipsnis, tam kad būtų išvengta nutraukimo simptomų atsiradimo (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas ir raumenų tremoras). Nei 2, nei 3 lentelės negali būti naudojama keičiant gydymą transderminiais pleistrais į gydymą morfinu.

#### *Vartojimo metodai*

Išėmus *Fentanyl-ratiopharm* iš dėžutės ir nuėmus dėklą, pleistrą reikia tuoj pat užklijuoti ant neplaukuotos odos viršutinėje kūno dalyje ( krūtinė, nugara, rankos). Jei reikia pašalinti plaukus, jie turi būti kerpami, o ne skutami.

Prieš užklijuojant pleistrą odą reikia nuplauti švari vandeniu ( be jokių plovimo priemonių) ir gerai nusausinti. Užklėjus transderminį pleistrą, jį reikia prispausti delnu ir palaikyti bent 30 sekundžių. Odos dalis ant kurios klijuojamas pleistras negali būti pažeista (pvz.: švitinimo ar skutant) ir sudirginta.

Kadangi pleistro išorėje yra vandeniui atspari plėvelė, todėl su užklijuotu pleistru maudytis galima. Kartais gali prireikti papildomo pleistro prilipinimo.

Jei didinama dozė, aktyvus reikiamas odos paviršius gali pasiekti tokį lygį, kai nebeįmanoma didinti dozės.

#### *Kiek laiko vartoti*

Pleistrą reikia keisti kas 72 valandas. Jei reikia keisti pleistrą anksčiau, tai galima daryti tik praėjus 48 valandoms nuo jo užklėjimo, nes kitu atveju gali padidėti vidutinė fentanilio koncentracija serume. Kiekvienam pleistru reikia parinkti naują klijavimo vietą. Toje pačioje vietoje pleistrą galima vėl klijuoti, tik praėjus 7 dienoms nuo paskutiniojo nuėmimo. Nuimto pleistro vietoje kurį laiką dar gali išlikti analgezija.

#### *Vaikai*

Vartojimo jaunesniems nei 12 metų vaikams patirties yra nedaug. *Fentanyl-ratiopharm* negali būti vartojamas šio amžiaus vaikų gydymui.

#### *Senyvo amžiaus pacientai*

Pagyvenę pacientai turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė ( žr. 4.4 ir 5.2 skyrių)

#### *Kepenų ir inkstų nepakankamumas*

Pacientai su kepenų ar inkstų nepakankamumu turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė (žr. 4.4 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Ūmus ar pooperacinis skausmas, nes per trumpą laiką negalima tinkamai parinkti dozės.
- Sunkus centrinės nervų sistemos pakenkimas.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Šis preparatas turi būti vartojamas kaip dalis sudėtinio skausmo gydymo, kai ligonis yra tinkamoje medicinos, socialinėje ir psichologinėje priežiūroje.

Gydymą *Fentanyl-ratiopharm* turi pradėti patyręs gydytojas, kuris žino fentanilio transderminio pleistro farmakokinetiką ir žino apie galimą hipoventiliacijos riziką.

Pastebėjus sunkią nepageidaujamą reakciją, reikia stebėti ligonio gyvybines funkcijas dar 24 valandas po pleistro pašalinimo, dėl ilgo fentanilio pusinės eliminacijos laiko (žr. 5.2 skyrių).

Esant lėtiniam, ne vėžinio susirgimo sukeltam, skausmui labiau tiktų pradėti gydymą greito atpalaidavimo stipriais opioidais (pvz.: morfīnu) ir, nustačius optimalią veiksmingą stipriųjų opioidų dozę, pereiti į gydymą fentanilio transderminiais pleistrais.

Transderminių pleistrų negalima kirpti pusiau, nes nėra pakankamai informacijos apie jo kokybę, veiksmingumą ir saugumą padalijus pleistrą.

Jei reikia didesnės nei 500 mg morfīno atitinkančios dozės, reikia iš naujo peržiūrėti opioidų terapiją.

Vartojant parinktas dozes gali pasireikšti šie pagrindiniai pašaliniai poveikiai: mieguistumas, konfuzija, pykinimas, vėmimas ir vidurių užkietėjimas. Pirmieji yra praeinantys, todėl jei simptomai išlieka, reikia išsiaiškinti priežastį. Vidurių užkietėjimas išlieka jei gydymas tęsiamas. Visų šių pašalinių poveikių turi būti tikimasi ir stengiamasi užbėgti jiems už akių, ypač vidurių užkietėjimui, tam kad būtų pasiektas geriausias gydymo efektas. Dažnai gali prireikti koreguoti gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Nerekomenduojama kartu vartoti buprenorfīno, nalbufīno ar pentazocino (žr. 4.5 skyrių).

#### *Skausmo paūmėjimas*

Tyrimai parodė, kad nepaisant fentanilio transderminio pleistro vartojimo, dažnai prireikia papildomo gydymo stipraus poveikio greitai veikiančiais skausmą malšinančiais vaistais, jei staiga paūmėja skausmas.

#### *Kvėpavimo slopinimas*

Kaip ir vartojant kitus opioidus kai kuriems pacientams gali atsirasti kvėpavimo slopinimas naudojant *Fentanyl-ratiopharm*, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti. Kvėpavimo slopinimas gali išlikti ir pašalinus pleistrą. Kvėpavimo slopinimo atsiradimo dažnumas didėja, didinant fentanilio dozę. CNS veikiančios medžiagos gali sustiprinti kvėpavimo slopinimą (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia kvėpavimo slopinimas, fentanilis gali būti naudojamas tik mažomis dozėmis ir imantis visų atsargumo priemonių.

#### *Lėtinės plaučių ligos*

Pacientams, kurie serga lėtinėmis obstrukcinėmis ar kitomis plaučių ligomis, fentanilis gali sukelti sunkesnes nepageidaujamas reakcijas, tokiems pacientams opioidai gali sumažinti kvėpavimo jėgą ir padidinti kvėpavimo takų rezistensiškumą.

#### *Priklausomybė nuo vaistų*

Tolerancija, psichologinė ir fizinė priklausomybė gali atsirasti kartotinai vartojant opioidus, tačiau tai pasitaiko retai, kai gydomas su vėžiniais susirgimais susijęs skausmas.

#### *Padidintas intrakranijinis spaudimas*

Atsargiai *Fentanyl-ratiopharm* reikia gydyti ligonius, kurie gali labai jautriai reaguoti į intrakranijinio spaudimo pokyčius, atsirandančius dėl CO<sub>2</sub> surtikusio pašalinimo, pvz., pacientus, kurių padidėjęs intrakranijinis spaudimas, sutrikusi sąmonė arba kuriuos ištiko koma.

#### *Širdies ligos*

Opioidai gali sukelti hipotenziją, ypač ligoniams kuriems yra hipovolemija. Atsargumo priemonių reikia imtis, kai vaistas skiriamas ligoniams su hipotenzija ir/ar hipovolemija. Fentanilis gali sukelti bradikardiją. *Fentanyl-ratiopharm* turi būti atsargiai skiriami ligoniams su bradiartimija.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Fentanilis metabolizuojamas į neaktyvius metabolitus kepenyse, taigi pacientai sergantys kepenų ligomis, šį vaistą iš organizmo gali šalinti ilgiau. Ligoniai sergantys kepenų ligomis turi būti atidžiai sekami, dozė turi būti mažinama pagal reikalą.

#### *Inkstų funkcijos nepakankamumas*

Mažiau nei 10% nepakitusio fentanilio yra išskiriama per inkstus, ir, kitaip nei morfino, nėra žinomi aktyvūs metabolitai, kurie būtų išskiriami per inkstus. Remiantis tyrimais, kurių metu pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, į veną vartota fentanilio, galima manyti, kad fentanilio kiekis kinta atliekant dializes. Tai gali paveikti fentanilio koncentraciją serume. Jei ligonis su inkstų funkcijos nepakankamumu gauna gydymą fentanilio transderminiais pleistrais, tokius ligonius būtina atidžiai stebėti dėl galimo fentanilio toksinio poveikio ir, jei reikia, būtina mažinti dozę.

#### *Karščiuojantys pacientai*

Žymus kūno temperatūros padidėjimas gali padidinti fentanilio absorbcijos greitį. Todėl karščiuojantys ligoniai turi būti atidžiai sekami dėl nepageidaujamų opioidų reakcijų. Priklijuoto pleistro vieta negali būti jokių išorinių šildymo šaltinių aplinkoje (pvz.: saunoje).

#### *Senyvo amžiaus pacientai*

Į veną vartojamo fentanilio tyrimo duomenys leidžia įtarti, kad senyvo amžiaus ligonių organizme yra žemesnis vaisto klirensas ir ilgesnis pusinės eliminacijos laikas. Be to senyvo amžiaus pacientai gali būti jautresni aktyviai medžiagai, nei jaunesni pacientai. Tyrimai su fentanilio transderminiais pleistrais neparodė didelio farmakokinetikos skirtumo tarp vyresnio ir jaunesnio amžiaus ligonių, nors veikliosios medžiagos koncentracija vyresnių ligonių kraujo serume buvo nustatyta didesnė. Senyvo amžiaus ar kachetiški pacientai turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė.

#### *Vaikai*

Kadangi nėra pakankamai patirties skiriant šį preparatą jaunesniems nei 12 metų vaikams, todėl *Fentanyl-ratiopharm* vaikams turi būti skiriamas tik atsakingai įvertinus naudos ir rizikos santikį.

#### *Žindymo laikotarpis*

Fentanilis patenka į motinos pieną, todėl prieš pradėdant gydymą *Fentanyl-ratiopharm* reikia nutraukti maitinimą krūtimi ( žr. 4.6 skyrių).



### *Myasthenia gravis sergantys pacientai*

Gali pasireikšti neepileptinės (mio)kloninės reakcijos. Reikia imtis atsargumo priemonių, skiriant vaistą ligoniams, sergantiems *Myasthenia gravis*.

### *Sąveika*

Reikia vengti kartu vartoti barbitūro rūgšties darinius, buprenorfiną, nalbufiną ir pentazociną (žr. 4.5 skyrių)

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Reikia vengti kartu vartoti barbitūro rūgšties darinių, nes tai gali sustiprinti fentanilio kvėpavimo slopinimo poveikį.

Nerekomenduojama kartu vartoti buprenorfiną, nalbufiną ar pentazociną. Šie medikamentai turi didelį afinitetą opioidų receptoriams, o jų aktyvumas yra žemas, taigi, jie yra daliniai fentanilio antagonistai, todėl slopina fentanilio nuskausminamąjį poveikį ir gali sukelti nutraukimo simptomus pacientams, kurie yra priklausomi nuo opioidų ( žr. 4.4 skyrių).

Kartu vartojant kitus CNS slopinančius vaistus, gali sustiprėti slopinamasis poveikis ir hipoventiliacija, taip pat hipotonija, pagilėti sedacija ar net būti sukelta koma. Aukščiau minėtos CNS slopinančios priemonės apima:

- opioidus;
- mažinančius nerimą ir trankviliantus;
- miegą sukeliančius vaistus;
- bendruosius anestetikus;
- fenotiaziną;
- skeleto raumenis atpalaiduojančius vaistus;
- migdančius antihistamininius preparatus;
- alkoholinius gėrimus.

Taigi, vartojant nors vieną iš aukščiau paminėtų vaistinių preparatų ir (ar) veiklių medžiagų, reikia atidžiai stebėti pacientą.

Pranešama, kad MAO- inhibitoriai didina narkotinių analgetikų poveikį, ypač ligoniams su širdies nepakankamumu. Taigi, gydymas fentaniliu gali būti pradėtas tik po 14 dienų nutraukus MAO- inhibitorius.

Fentanilis yra greitai pašalinama aktyvi medžiaga, ji greitai ir ekstensyviai metabolizuojama daugiausia CYP3A4. Itrakonazolas (stiprus CYP3A4 inhibitorius) duodamas gerti 200 mg per parą keturias dienas iš eilės, neparodė žymaus poveikio į veną vartojamo fentanilio farmakokinetikai, tačiau kai kuriems žmonėms buvo nustatyta didesnė fentanilio koncentracija kraujo serume. Duodant gerti ritonaviro (vienas iš stipriausių CYP3A4 inhibitorių), dviem trečdaliais sumažėjo į veną vartojamo fentanilio klirensas ir padvigubėjo pusinės eliminacijos laikas. Kartu vartojant transderminį fentanilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius (pvz.: ritonavirą) gali padidėti fentanilio koncentracija kraujo serume. Tai gali padidinti ir prailginti tiek terapinį, tiek nepageidaujamą poveikį, dėl to gali atsirasti kvėpavimo slopinimas. Tokiais atvejais reikia atidžiai stebėti pacientus. Kartu su transderminiu fentaniliu vartoti kombinuotą gydymą ritonaviru ir kitais stipriais CYP3A4 inhibitoriais nerekomenduojama, nebent ligonis yra atidžiai stebimas.

## **4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Fentanilio saugumas nėštumo ir žindymo laikotarpiu nėra nustatytas. Studijos su gyvūnais parodė reprodukcinių toksikumą (žr. 5.3 skyrių). Rizika žmonėms nėra žinoma. Nėštumo metu fentanilis gali būti naudojamas tik neabejotinai būtiniais atvejais.

Ilgai vartojant fentanilį nėštumo metu naujagimiui gali pasireikšti vaisto nutraukimo simptomai.

Rekomenduojama nevertoti fentanilio gimdymo metu ( taip pat ir atliekant Cezario pjūvį), nes fentanilis praeina placentą ir gali slopinti naujagimio kvėpavimą. Fentanilis išskiriamas su krūties pienu ir gali sukelti sedaciją ar kvėpavimo slopinimą krūtimi maitinamam vaikui. Krūtimi maitinti galima pradėti, tik po 72 valandų pašalinus *Fentanyl-ratiopharm* (žr.4.4 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

*Fentanyl-ratiopharm* gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. To galima tikėtis gydymo pradžioje, pakeitus dozę, kartu pavartojus alkoholio ar trankviliantų. Nustačius pastovią specifinę vaisto dozę, ligoniai gali vairuoti ir valdyti mechanizmus, tačiau būtina pasitarti su gydytoju.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka: Labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni ( nuo $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni ( nuo $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ )

Pagrindinis nepageidaujamas fentanilio poveikis yra kvėpavimo slopinimas.

##### *Širdies sutrikimai:*

Nedažnai: tachikardija, bradikardija.  
Retai: aritmijos.

##### *Nervų sistemos sutrikimai:*

Labai dažnai: galvos skausmas, svaigimas.  
Nedažnai: tremoras, parestezijos, kalbos sutrikimas.  
Labai retai: ataksija, traukuliai ( įskaitant kloninius ir grand mal tipo traukulius)

##### *Akių sutrikimai:*

Labai retai: regėjimo nusilpimas.

##### *Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:*

Nedažnai: dispnėja, hipoventiliacija.  
Labai retai: kvėpavimo slopinimas, apnėja.

##### *Virškinimo trakto sutrikimai:*

Labai dažnai: pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas.  
Dažnai: burnos sausumas, dispepsija.  
Nedažnai: viduriavimas.  
Retai: žagsėjimas.  
Labai retai: skausmingas pilvo pūtimas, žarnų nepraeinamumas.

##### *Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:*

Nedažnai: šlapimo susilaikymas.  
Labai retai: šlapimo pūslės skausmas, sumažėjęs šlapimo kiekis.

##### *Odos ir poodinio audinio sutrikimai:*

Labai dažnai: prakaitavimas, niežėjimas.  
Dažnai: odos reakcijos pleistro priklijavimo vietoje.  
Nedažnai: egzantema, paraudimas.  
Bėrimas, paraudimas ir niežulys nuėmus pleistrą paprastai išnyksta per vieną dieną.

##### *Kraujagyslių sutrikimai:*

Nedažnai: hipertenzija, hipotenzija.  
Retai: vazodiliacija.

*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:*

Retai: edema, šalčio pojūtis.

*Imuninės sistemos sutrikimai:*

Labai reti: anafilaksija.

*Psichikos sutrikimai:*

Labai dažnai: somnolencija.

Dažnai: sedacija, nervingumas, apetito sumažėjimas.

Nedažnai: euforija, amnezija, nemiga, haliucinacijos, ažitacija.

Labai retai: didybės manijos idėjos, susijaudinimas, astenija, depresija, pyktis, konfuzija, seksualiniai sutrikimai, nutraukimo simptomai.

*Kiti:*

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis): dėl ilgalaikio fentanilio vartojimo gali išsivystyti tolerancija, psichinė ir fizinė priklausomybė. Pakeitus prieš tai gautą gydymą opioidais į *Fentanyl-ratiopharm* ar nutraukus gydymą, pacientams gali pasireikšti nurtaukimo simptomai (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, drebulys).

## **4.9 Perdozavimas**

*Simptomai*

Perdozavimo simptomai yra pagrįsti fentanilio prailgintu veikimu, t.y. letargija, koma, kvėpavimo slopinimas su Čein- Stokso kvėpavimu ir (ar) cianoze. Kiti simptomai gali būti hipotermija, žemas raumenų tonusas, bradikardija, hipotenzija. Toksinio poveikio simptomai yra: sedacija, ataksija, miozė, traukuliai ir kvėpavimo slopinimas, kuris yra vienas pagrindinių požymių.

*Gydymas*

Atsiradus kvėpavimo slopinimui, reikia skubiai imtis pagalbos priemonių- pašalinti pleistrą ir fiziškai ar verbaliniu būdu stimuliuoti pacientą. Kartu galima skirti specifinį opioidų antagonistą, pvz., naloksoną.

Rekomenduojama pradinė naloksono hidrochlorido dozė suaugusiems yra 0,4-2 mg į veną. Jei reikia panašią dozę galima skirti kas 2 ar 3 minutes arba skirti kaip tęstinę infuziją 2mg į 500ml natrio chlorido 9mg/ml (0.9%) injekcinio tirpalo arba gliukozės 50mg/ml (5 %) tirpalo. Infuzijos greitis turi būti parinktas pagal prieš tai suleistas vienkartinės dozes ir individualų ligonio atsaką. Jei į veną suleisti vaistų neįmanoma, naloksono hidrochloridą galima leisti į raumenis ar po oda. Jei vaistai leidžiami į raumenis ar po oda, jų veikimo pradžia ir greitis bus lėtesni nei skiriant vaistus į veną. Suleidus vaistus į raumenis veikimas bus ilgesnis, nei suleidus į veną. Opioidų perdozavimo sukeltas kvėpavimo slopinimas gali išlikti ilgiau nei opioidų antagonistų poveikis. Priešingas narkotikams poveikis, gali sustiprinti skausmą ir atpalaiduoti katecholaminus. Jei ligonio klinikinė būklė yra sunki, jį reikia gydyti intensyviosios terapijos skyriuje. Jei pasireiškia staigi ar persistuojanti hipotenzija, reikia įtarti hipovolemiją ir užtikrinti adekvatų parenterinį skysčių skyrimą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – opioidai; fenilpiperidino dariniai, ATC kodas – N02AB03

Fentanilis yra opioidinis analgetikas, kuris daugiausiai veikia per  $\mu$  receptorius. Jo pagrindinis terapinis efektas yra analgezija ir sedacija. Minimali fentanilio koncentracija serume sukianti minimalią analgeziją opioidų negavusiems ligoniams yra 0,3-1,5ng/ml; nepageidaujamų reakcijų rizika padidėja koncentracijai serume viršyjus 2ng/ml.

Abi fentanilio koncentracijos, tiek minimali veiksminga, tiek sukelianti nepageidaujamas reakcijas, didėja didėjant organizmo tolerancijai. Tolerancijos išsivystimas priklauso nuo individualaus organizmo.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Vartojant pagal paskyrimus *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilis palaipsniui absorbuojamas per odą 72 valandas. Dėl polimerinės terpės ir fentanilio difuzijos per odą, vaistas yra atpalaiduojamas tolygiai.

### *Absorbcija*

Pirmą kartą užklįjavirus *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilio koncentracija serume didėja palaipsniui 12-24 valandas, o vėliau išlieka pastovi likusį laiko tarpą iki 72 valandų. Fentanilio koncentracija kraujo serume priklauso nuo pleistro dydžio. Tam kad išliktų stabili fentanilio koncentracija kraujo serume, kas 72 valandas keičiant transderminius pleistus, reikėtų naudoti tokio pačio dydžio pleistus.

### *Pasiskirstymas*

Plazmos baltymai sujungia 84% fentanilio.

### *Biotransformacija*

Pirmiausiai fentanilis metabolizuojamas kepenyse CYP3A4 sistemos. Pagrindinis metabolitas norfentanilis yra neaktyvus.

### *Pašalinimas*

Nutraukus gydymą *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilio koncentracija kraujo serume mažėja palaipsniui, vidutiniškai 50% per 13-22 valandas suaugusių organizme ar per 22-25 valandas vaikų organizme. Lėtesnis fentanilio pasisavinimas per odą, sąlygoja ir lėtesnį jo koncentracijos mažėjimą serume, lyginant su fentaniliu leidžiamu į veną.

Apie 75% fentanilio yra pašalinama su šlapimu, daugiausia metabolitų pavidalu, ir mažiau kaip 10% nepakitusia veikliąja medžiaga. Apie 9% dozės pašalinama su išmatomis, pirmiausiai kaip metabolitai.

### *Specialių grupių farmakokinetika*

Senyvo amžiaus ir nusilpusių pacientų fentanilio pašalinimas gali būti lėtesnis dėl prailgėjusio jo galutinio pusinės eliminacijos laiko.

Pacientų su inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu fentanilio klirensas taip pat gali būti pakitęs dėl plazmos baltymų pokyčių ir pakitusio metabolizmo, didinančio fentanilio koncentraciją kraujo serume.

## **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tyrimai su žiurkėmis parodė sumažėjusį jų vaisingumą ir padidėjusį vaisių mirštamumą.

Teratogeninio poveikio nebuvo pastebėta.

Ilgalaikiai kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### *Lipnus sluoksnis*

Poliakrilo lipnus sluoksnis

#### *Paviršinė plėvelė*

Polipropileno folija

Mėlynas spausdinimo rašalas

*Pakuotė pardavimui*

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

18 mėnesių

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

## **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

Kiekvienas transderminis pleistras supakuotas atskirai. Bendra pakuotė yra sudaryta iš šių sluoksnių (iš išorės į vidų): Kraft popierius, mažo tankio polietileno folija, aliuminio folija, Surlyn'as (termoplastinis etilen- metakrilinės rugšties kopolimeras)

Pakuotėje 3,5,10 arba 20 transderminių pleistrų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Net ir panauduose pleistruose lieka dideli kiekiai fentanilio. Panaudotas transderminis pleistras turi būti perlenkiamas limpamais paviršiais į vidų ir išmestas arba, jei yra galimybė, grąžintas į vaistinę. Bet koks nepanaudotas vaistinis preparatas turi būti išmestas arba grąžintas į vaistinę.

## **7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{Faksas}

{el. paštas}

## **8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA**

{MMMM-mm-DD}

[Pildyti savo šalies kalba]

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm-DD}

[Pildyti savo šalies kalba]

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 50 mikrogramų fentanilio. Kiekviename 15cm<sup>2</sup> yra 8,25mg fentanilio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. VAISTO FORMA

Transderminis pleistras

Permatomas ir bespalvis pleistras su mėlynos spalvos užrašu „ fentanyl 50µg/h“ nugarinėje pusėje.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Preparatas indikuotinas malšinti stipriam lėtiniam skausmui, kurį adekvačiai gali numalšinti tik opioidiniai analgetikai.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas yra individualus ir priklauso nuo paciento opioidų vartojimo istorijos, reikia atkreipti dėmesį į:

- galimą tolerancijos išsivystymą;
- bendrą ligonio būklę;
- sutrikimo sunkumo laipsnį.

Reikiama fentanilio dozė yra parenkama ir pritaikoma individualiai ir turi būti įvertinama po kiekvieno panaudojimo.

Pacientai pirmą kartą gaunantys opioidus

Pradinei dozei reikėtų vartoti pleistrus išskiriančius 12,5µg fentanilio per valandą. Senyvo amžiaus ar labai silpniems ligoniams, dėl jų jautrumo opioidams, nerekomenduojama pradėti gydymo opioidais vartojant *Fentanyl- ratiopharm*. Tokiu atveju gydymą geriau pradėti mažomis greito veikimo morfino injekcijomis, o nustačius optimalią dozę, pradėti gydymą *Fentanyl-ratiopharm*.

Opiodų keitimas:

Norint pereiti prie gydymo fentaniliu, prieš tai vartojus parenterinius ar geriamuosius opioidus, dozė yra skaičiuojama taip:

1. Reikia nustatyti reikalingą opioidų dozę per parą,
2. Gauta suma turi būti prilyginta atitinkamai geriamojo morfino dozei remiantis 1 lentele,
3. Atitinkama fentanilio dozė turi būti nustatoma taip:
  - a) 2 lentelė naudojama pacientams, kuriems keičiamas gydymas opioidais (keičiant geriamą morfiną į transderminius pleistrus, keitimo santykis yra 150:1)
  - b) 3 lentelė naudojama pacientams, kurie pastoviai gydomi ir gerai toleruoja opioidų terapiją (keičiant geriamą morfiną į transderminį fentanilį, keitimo santykis 100:1)

### 1 lentelė: Analgezijos atitikimo vertinimas

Visos lentelėje pateiktos dozės atitinka 10mg parenterinio morfino sukeltą analgezinį poveikį.

Aktyvi medžiaga	Atitinkamos dozės (mg)	
	Parenterinis	Geriamas
Morfinas	10	30-40
Hidromorfonas	1,5	7,5
Oksikodonas	10-15	20-30
Metadonas	10	20
Levorfanolis	2	4
Oksimorfinas	1	10 (žvakutės)
Diamorfinas	5	60
Petidinas	75	-
Kodeinas	-	200
Buprenorfinas	0,4	0,8 (poliežuvinis)
Ketobemidonas	10	20-30

**2 lentelė: rekomenduojama pradinė transderminio fentanilio pleistro dozė, atitinkanti geriamo morfino dozę (pacientams, kuriems reikia keisti opioidų terapiją)**

Geriamas morfinas (mg/24h)	Transderminis fentanilio išskyrimas (mikrogramai/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

**3 lentelė: rekomenduojama pradinė transderminio fentanilio dozė paremta kasdienine geriamo morfino dozė (pacientams, kurie gerai toleruoja opioidų terapiją)**

Geriamo morfino dozė (mg/24 h)	Transderminio fentanilio išskyrimas (mikrogramai/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



Kombinuojant keletą transderminių pleistrų, išskiriamo fentanilio dozė gali viršyti net 100 mikrogramų/ valandą.

Pradinis analgezinis *Fentanyl-ratiopharm* veiksmingumas turi būti vertinamas ne anksčiau kaip po 24 valandų nuo užklėjimo. Taip yra dėl to, kad užklėjus pleistrą per pirmas 24 valandas fentanilio koncentracija kraujo serume didėja palaipsmiui.

Pereinant į gydymą *Fentanyl-ratiopharm*, per pirmas 12 valandų pacientas turi ir toliau gauti ankstesnį analgezinį gydymą pilnomis dozėmis; per kitas 12 valandų šie analgetikai turi būti skiriami pagal poreikį.

#### *Dozės titravimas ir palaikomoji terapija*

Pleistras turi būti keičiamas kas 72 valandas. Dozė turi būti pritaikoma individualiai, kol bus pasiektas tinkamas analgezinis veiksmingumas. Pacientams kuriems analgezinis poveikis sumažėja per 48-72 valandas, pleistrą galima keisti kas 48 valandas.

Pleistrai išskiriantys 12,5 µg/val. yra priimtinausi pradiniam vaisto dozės nustatymui. Jei analgezinis poveikis pradėjus naudoti šiuos pleistrus nėra pakankamas, po 3 dienų dozę galima didinti, kol bus pasiektas norimas efektas. Papildomas dozės pritaikymas turi būti atliekamas didinant 25 mikrogramų/ valandą pleistrų dozę, turi būti vertinamas papildomos analgezijos reikalingumas ir skausmo intensyvumas.

Pacientams gali prireikti papildomų trumpo veikimo analgetikų skyrimo, jei skausmas sustiprėja.

Jei *Fentanyl-ratiopharm* dozė didesnė nei 300 mikrogramų per valandą, o analgezinis efektas nepakankamas, reikia spręsti dėl papildomo ar alternatyvaus analgezinio gydymo.

Gauta pranešimų apie nutraukimo simptomus, kai buvo keičiamas ilgo veikimo gydymas morfīnu į Fentanil transderminus pleistrus nežiūrint į adekvatų analgetinį poveikį. Jei atsiranda nutraukimo simptomų, rekomenduojama tęsti gydymą mažomis trumpo veikimo morfīno dozėmis.

#### *Terapijos keitimas ar užbaigimas*

Jei reikia nutraukti pleistrų vartojimą, bet kokio kito analgetiko įvedimas turi būti palaipsnis, pradėdamas mažomis dozėmis ir lėtai jas didinant. Taip yra dėl to, kad fentanilio koncentracija nuėmus pleistrus mažėja palaipsniui; reikia bent 17 valandų, kad fentanilio koncentracija serume sumažėtų 50%. Pagrindinė taisyklė: opioidinės analgezijos nutraukimas turi būti palaipsnis, tam kad būtų išvengta nutraukimo simptomų atsiradimo (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas ir raumenų tremoras). Nei 2, nei 3 lentelės negali būti naudojama keičiant gydymą transderminiais pleistrais į gydymą morfīnu.

#### *Vartojimo metodai*

Išėmus *Fentanyl-ratiopharm* iš dėžutės ir nuėmus dėklą, pleistrą reikia tuoj pat užklijuoti ant neplaukuotos odos viršutinėje kūno dalyje ( krūtinė, nugara, rankos). Jei reikia pašalinti plaukus, jie turi būti kerpmami, o ne skutami.

Prieš užklijuojant pleistrą odą reikia nuplauti švari vandeniu ( be jokių plovimo priemonių) ir gerai nusausinti. Užklėjus transderminį pleistrą, jį reikia prispausti delnu ir palaikyti bent 30 sekundžių. Odos dalis ant kurios klijuojamas pleistras negali būti pažeista (pvz.: švitinimo ar skutant) ir sudirginta.

Kadangi pleistro išorėje yra vandeniui atspari plėvelė, todėl su užklijuotu pleistru maudytis galima. Kartais gali prireikti papildomo pleistro prilipinimo.

Jei didinama dozė, aktyvus reikiamas odos paviršius gali pasiekti tokį lygį, kai nebeįmanoma didinti dozės.

#### *Kiek laiko vartoti*

Pleistrą reikia keisti kas 72 valandas. Jei reikia keisti pleistrą anksčiau, tai galima daryti tik praėjus 48 valandoms nuo jo užklėjimo, nes kitu atveju gali padidėti vidutinė fentanilio koncentracija serume. Kiekvienam pleistru reikia parinkti naują klijavimo vietą. Toje pačioje vietoje pleistrą galima vėl klijuoti, tik praėjus 7 dienoms nuo paskutiniojo nuėmimo. Nuimto pleistro vietoje kurį laiką dar gali išlikti analgezija.

#### *Vaikai*

Vartojimo jaunesniems nei 12 metų vaikams patirties yra nedaug. *Fentanyl-ratiopharm* negali būti vartojamas šio amžiaus vaikų gydymui.

#### *Senyvo amžiaus pacientai*

Pagyvenę pacientai turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė ( žr. 4.4 ir 5.2 skyrių)

#### *Kepenų ir inkstų nepakankamumas*

Pacientai su kepenų ar inkstų nepakankamumu turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė (žr. 4.4 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Ūmus ar pooperacinis skausmas, nes per trumpą laiką negalima tinkamai parinkti dozės.
- Sunkus centrinės nervų sistemos pakenkimas.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Šis preparatas turi būti vartojamas kaip dalis sudėtinio skausmo gydymo, kai ligonis yra tinkamoje medicinos, socialinėje ir psichologinėje priežiūroje.

Gydymą *Fentanyl-ratiopharm* turi pradėti patyręs gydytojas, kuris žino fentanilio transderminio pleistro farmakokinetiką ir žino apie galimą hipoventiliacijos riziką. Pastebėjus sunkią nepageidaujamą reakciją, reikia stebėti ligonio gyvybines funkcijas dar 24 valandas po pleistro pašalinimo, dėl ilgo fentanilio pusinės eliminacijos laiko (žr. 5.2 skyrių).

Esant lėtiniam, ne vėžinio susirgimo sukeltam, skausmui labiau tiktų pradėti gydymą greito atpalaidavimo stipriais opioidais (pvz.: morfīnu) ir, nustačius optimalią veiksmingą stipriųjų opioidų dozę, pereiti į gydymą fentanilio transderminiais pleistrais.

Transderminių pleistrų negalima kirpti pusiau, nes nėra pakankamai informacijos apie jo kokybę, veiksmingumą ir saugumą padalijus pleistrą.

Jei reikia didesnės nei 500 mg morfīno atitinkančios dozės, reikia iš naujo peržiūrėti opioidų terapiją.

Vartojant parinktas dozes gali pasireikšti šie pagrindiniai pašaliniai poveikiai: mieguistumas, konfuzija, pykinimas, vėmimas ir vidurių užkietėjimas. Pirmieji yra praeinantys, todėl jei simptomai išlieka, reikia išsiaiškinti priežastį. Vidurių užkietėjimas išlieka jei gydymas tęsiamas. Visų šių pašalinių poveikių turi būti tikimasi ir stengiamasi užbėgti jiems už akių, ypač vidurių užkietėjimui, tam kad būtų pasiektas geriausias gydymo efektas. Dažnai gali prireikti koreguoti gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Nerekomenduojama kartu vartoti buprenorfīno, nalbufīno ar pentazocino (žr. 4.5 skyrių).

#### *Skausmo paūmėjimas*

Tyrimai parodė, kad nepaisant fentanilio transderminio pleistro vartojimo, dažnai prireikia papildomo gydymo stipraus poveikio greitai veikiančiais skausmą malšinančiais vaistais, jei staiga paūmėja skausmas.

#### *Kvėpavimo slopinimas*

Kaip ir vartojant kitus opioidus kai kuriems pacientams gali atsirasti kvėpavimo slopinimas naudojant *Fentanyl-ratiopharm*, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti. Kvėpavimo slopinimas gali išlikti ir pašalinus pleistrą. Kvėpavimo slopinimo atsiradimo dažnumas didėja, didinant fentanilio dozę. CNS veikiančios medžiagos gali sustiprinti kvėpavimo slopinimą (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia kvėpavimo slopinimas, fentanilis gali būti naudojamas tik mažomis dozėmis ir imantis visų atsargumo priemonių.

#### *Lėtinės plaučių ligos*

Pacientams, kurie serga lėtinėmis obstrukcinėmis ar kitomis plaučių ligomis, fentanilis gali sukelti sunkesnes nepageidaujamas reakcijas, tokiems pacientams opioidai gali sumažinti kvėpavimo jėgą ir padidinti kvėpavimo takų rezistensiškumą.

#### *Priklausomybė nuo vaistų*

Tolerancija, psichologinė ir fizinė priklausomybė gali atsirasti kartotinai vartojant opioidus, tačiau tai pasitaiko retai, kai gydomas su vėžiniais susirgimais susijęs skausmas.

#### *Padidintas intrakranijinis spaudimas*

Atsargiai *Fentanyl-ratiopharm* reikia gydyti ligonius, kurie gali labai jautriai reaguoti į intrakranijinio spaudimo pokyčius, atsirandančius dėl CO<sub>2</sub> surtikusio pašalinimo, pvz., pacientus, kurių padidėjęs intrakranijinis spaudimas, sutrikusi sąmonė arba kuriuos ištiko koma.

#### *Širdies ligos*

Opioidai gali sukelti hipotenziją, ypač ligoniams kuriems yra hipovolemija. Atsargumo priemonių reikia imtis, kai vaistas skiriamas ligoniams su hipotenzija ir/ar hipovolemija. Fentanilis gali sukelti bradikardiją. *Fentanyl-ratiopharm* turi būti atsargiai skiriami ligoniams su bradiartimija.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Fentanilis metabolizuojamas į neaktyvius metabolitus kepenyse, taigi pacientai sergantys kepenų ligomis, šį vaistą iš organizmo gali šalinti ilgiau. Ligoniai sergantys kepenų ligomis turi būti atidžiai sekami, dozė turi būti mažinama pagal reikalą.

#### *Inkstų funkcijos nepakankamumas*

Mažiau nei 10% nepakitusio fentanilio yra išskiriama per inkstus, ir, kitaip nei morfino, nėra žinomi aktyvūs metabolitai, kurie būtų išskiriami per inkstus. Remiantis tyrimais, kurių metu pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, į veną vartota fentanilio, galima manyti, kad fentanilio kiekis kinta atliekant dializes. Tai gali paveikti fentanilio koncentraciją serume. Jei ligonis su inkstų funkcijos nepakankamumu gauna gydymą fentanilio transderminiais pleistrais, tokius ligonius būtina atidžiai stebėti dėl galimo fentanilio toksinio poveikio ir, jei reikia, būtina mažinti dozę.

#### *Karščiuojantys pacientai*

Žymus kūno temperatūros padidėjimas gali padidinti fentanilio absorbcijos greitį. Todėl karščiuojantys ligoniai turi būti atidžiai sekami dėl nepageidaujamų opioidų reakcijų. Priklijuoto pleistro vieta negali būti jokių išorinių šildymo šaltinių aplinkoje (pvz.: saunoje).

#### *Senyvo amžiaus pacientai*

Į veną vartojamo fentanilio tyrimo duomenys leidžia įtarti, kad senyvo amžiaus ligonių organizme yra žemesnis vaisto klirensas ir ilgesnis pusinės eliminacijos laikas. Be to senyvo amžiaus pacientai gali būti jautresni aktyviai medžiagai, nei jaunesni pacientai. Tyrimai su fentanilio transderminiais pleistrais neparodė didelio farmakokinetikos skirtumo tarp vyresnio ir jaunesnio amžiaus ligonių, nors veikliosios medžiagos koncentracija vyresnių ligonių kraujo serume buvo nustatyta didesnė. Senyvo amžiaus ar kachetiški pacientai turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė.

#### *Vaikai*

Kadangi nėra pakankamai patirties skiriant šį preparatą jaunesniems nei 12 metų vaikams, todėl *Fentanyl-ratiopharm* vaikams turi būti skiriamas tik atsakingai įvertinus naudos ir rizikos santikį.

#### *Žindymo laikotarpis*

Fentanilis patenka į motinos pieną, todėl prieš pradėdant gydymą *Fentanyl-ratiopharm* reikia nutraukti maitinimą krūtimi ( žr. 4.6 skyrių).

#### *Myasthenia gravis sergantys pacientai*

Gali pasireikšti neepileptinės (mio)kloninės reakcijos. Reikia imtis atsargumo priemonių, skiriant vaistą ligoniams, sergantiems *Myasthenia gravis*.

#### *Sąveika*

Reikia vengti kartu vartoti barbitūro rūgšties darinius, buprenorfiną, nalbufiną ir pentazociną (žr. 4.5 skyrių)

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Reikia vengti kartu vartoti barbitūro rūgšties darinių, nes tai gali sustiprinti fentanilio kvėpavimo slopinimo poveikį.

Nerekomenduojama kartu vartoti buprenorfiną, nalbufiną ar pentazociną. Šie medikamentai turi didelį afinitetą opioidų receptoriams, o jų aktyvumas yra žemas, taigi, jie yra daliniai fentanilio antagonistai, todėl slopina fentanilio nuskausminamąjį poveikį ir gali sukelti nutraukimo simptomus pacientams, kurie yra priklausomi nuo opioidų ( žr. 4.4 skyrių).

Kartu vartojant kitus CNS slopinančius vaistus, gali sustiprėti slopinamasis poveikis ir hipoventiliacija, taip pat hipotonija, pagilėti sedacija ar net būti sukelta koma. Aukščiau minėtos CNS slopinančios priemonės apima:

- opioidus;
- mažinančius nerimą ir trankviliantus;
- miegą sukeliančius vaistus;
- bendruosius anestetikus;
- fenotiaziną;
- skeleto raumenis atpalaiduojančius vaistus;
- migdančius antihistamininius preparatus;
- alkoholinius gėrimus.

Taigi, vartojant nors vieną iš aukščiau paminėtų vaistinių preparatų ir (ar) veiklių medžiagų, reikia atidžiai stebėti pacientą.

Pranešama, kad MAO- inhibitoriai didina narkotinių analgetikų poveikį, ypač ligoniams su širdies nepakankamumu. Taigi, gydymas fentaniliu gali būti pradėtas tik po 14 dienų nutraukus MAO- inhibitorius.

Fentanilis yra greitai pašalinama aktyvi medžiaga, ji greitai ir ekstensyviai metabolizuojama daugiausia CYP3A4. Itrakonazolas (stiprus CYP3A4 inhibitorius) duodamas gerti 200 mg per parą keturias dienas iš eilės, neparodė žymaus poveikio į veną vartojamo fentanilio farmakokinetikai, tačiau kai kuriems žmonėms buvo nustatyta didesnė fentanilio koncentracija kraujo serume. Duodant gerti ritonaviro (vienas iš stipriausių CYP3A4 inhibitorių), dviem trečdaliais sumažėjo į veną vartojamo fentanilio klirensas ir padvigubėjo pusinės eliminacijos laikas. Kartu vartojant transderminį fentanilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius (pvz.: ritonavirą) gali padidėti fentanilio koncentracija kraujo serume. Tai gali padidinti ir prailginti tiek terapinį, tiek nepageidaujamą poveikį, dėl to gali atsirasti kvėpavimo slopinimas. Tokiais atvejais reikia atidžiai stebėti pacientus. Kartu su transderminiu fentaniliu vartoti kombinuotą gydymą ritonaviru ir kitais stipriais CYP3A4 inhibitoriais nerekomenduojama, nebent ligonis yra atidžiai stebimas.

### **4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Fentanilio saugumas nėštumo ir žindymo laikotarpiu nėra nustatytas. Studijos su gyvūnais parodė reprodukcinių toksiškumą (žr. 5.3 skyrių). Rizika žmonėms nėra žinoma. Nėštumo metu fentanilis gali būti naudojamas tik neabejotinai būtiniais atvejais.

Ilgai vartojant fentanilį nėštumo metu naujagimiui gali pasireikšti vaisto nutraukimo simptomai.

Rekomenduojama nevertoti fentanilio gimdymo metu ( taip pat ir atliekant Cezario pjūvį), nes fentanilis praeina placenta ir gali slopinti naujagimio kvėpavimą. Fentanilis išskiriamas su krūties pienu ir gali sukelti sedaciją ar kvėpavimo slopinimą krūtimi maitinamam vaikui. Krūtimi maitinti galima pradėti, tik po 72 valandų pašalinus *Fentanyl-ratiopharm* (žr.4.4 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

*Fentanyl-ratiopharm* gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. To galima tikėtis gydymo pradžioje, pakeitus dozę, kartu pavartojus alkoholio ar trankviliantų. Nustačius pastovią specifinę vaisto dozę, ligoniai gali vairuoti ir valdyti mechanizmus, tačiau būtina pasitarti su gydytoju.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka: Labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni ( nuo $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni ( nuo $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ )

Pagrindinis nepageidaujamas fentanilio poveikis yra kvėpavimo slopinimas.

##### *Širdies sutrikimai:*

Nedažnai: tachikardija, bradikardija.  
Retai: aritmijos.

##### *Nervų sistemos sutrikimai:*

Labai dažnai: galvos skausmas, svaigimas.  
Nedažnai: tremoras, parestezijos, kalbos sutrikimas.  
Labai retai: ataksija, traukuliai ( įskaitant kloninius ir grand mal tipo traukulius)

##### *Akių sutrikimai:*

Labai retai: regėjimo nusilpimas.

##### *Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:*

Nedažnai: dispnėja, hipoventiliacija.  
Labai retai: kvėpavimo slopinimas, apnėja.

##### *Virškinimo trakto sutrikimai:*

Labai dažnai: pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas.  
Dažnai: burnos sausumas, dispepsija.  
Nedažnai: viduriavimas.  
Retai: žagsėjimas.  
Labai retai: skausmingas pilvo pūtimas, žarnų nepraeinamumas.

##### *Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:*

Nedažnai: šlapimo susilaikymas.  
Labai retai: šlapimo pūslės skausmas, sumažėjęs šlapimo kiekis.

##### *Odos ir poodinio audinio sutrikimai:*

Labai dažnai: prakaitavimas, niežėjimas.  
Dažnai: odos reakcijos pleistro priklijavimo vietoje.  
Nedažnai: egzantema, paraudimas.  
Bėrimas, paraudimas ir niežulys nuėmus pleistrą paprastai išnyksta per vieną dieną.

##### *Kraujagyslių sutrikimai:*

Nedažnai: hipertenzija, hipotenzija.  
Retai: vazodiliacija.

*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:*

Retai: edema, šalčio pojūtis.

*Imuninės sistemos sutrikimai:*

Labai reti: anafilaksija.

*Psichikos sutrikimai:*

Labai dažnai: somnolencija.

Dažnai: sedacija, nervingumas, apetito sumažėjimas.

Nedažnai: euforija, amnezija, nemiga, haliucinacijos, ažitacija.

Labai retai: didybės manijos idėjos, susijaudinimas, astenija, depresija, pyktis, konfuzija, seksualiniai sutrikimai, nutraukimo simptomai.

*Kiti:*

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis): dėl ilgalaikio fentanilio vartojimo gali išsivystyti tolerancija, psichinė ir fizinė priklausomybė. Pakeitus prieš tai gautą gydymą opioidais į *Fentanyl-ratiopharm* ar nutraukus gydymą, pacientams gali pasireikšti nurtaukimo simptomai (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, drebulys).

## 4.9 Perdozavimas

*Simptomai*

Perdozavimo simptomai yra pagrįsti fentanilio prailgintu veikimu, t.y. letargija, koma, kvėpavimo slopinimas su Čein- Stokso kvėpavimu ir (ar) cianoze. Kiti simptomai gali būti hipotermija, žemas raumenų tonusas, bradikardija, hipotenzija. Toksinio poveikio simptomai yra: sedacija, ataksija, miozė, traukuliai ir kvėpavimo slopinimas, kuris yra vienas pagrindinių požymių.

*Gydymas*

Atsiradus kvėpavimo slopinimui, reikia skubiai imtis pagalbos priemonių- pašalinti pleistrą ir fiziškai ar verbaliniu būdu stimuliuoti pacientą. Kartu galima skirti specifinį opioidų antagonistą, pvz., naloksoną.

Rekomenduojama pradinė naloksono hidrochlorido dozė suaugusiems yra 0,4-2 mg į veną. Jei reikia panašią dozę galima skirti kas 2 ar 3 minutes arba skirti kaip tęstinę infuziją 2mg į 500ml natrio chlorido 9mg/ml (0.9%) injekcinio tirpalo arba gliukozės 50mg/ml (5 %) tirpalo. Infuzijos greitis turi būti parinktas pagal prieš tai suleistas vienkartinės dozes ir individualų lignonio atsaką. Jei į veną suleisti vaistų neįmanoma, naloksono hidrochloridą galima leisti į raumenis ar po oda. Jei vaistai leidžiami į raumenis ar po oda, jų veikimo pradžia ir greitis bus lėtesni nei skiriant vaistus į veną. Suleidus vaistus į raumenis veikimas bus ilgesnis, nei suleidus į veną. Opioidų perdozavimo sukeltas kvėpavimo slopinimas gali išlikti ilgiau nei opioidų antagonistų poveikis. Priešingas narkotikams poveikis, gali sustiprinti skausmą ir atpalaiduoti katecholaminus. Jei lignonio klinikinė būklė yra sunki, jį reikia gydyti intensyvosios terapijos skyriuje. Jei pasireiškia staigi ar persistuojanti hipotenzija, reikia įtarti hipovolemiją ir užtikrinti adekvatų parenterinį skysčių skyrimą.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – opioidai; fenilpiperidino dariniai, ATC kodas – N02AB03

Fentanilis yra opioidinis analgetikas, kuris daugiausiai veikia per  $\mu$  receptorius. Jo pagrindinis terapinis efektas yra analgeziya ir sedacija. Minimali fentanilio koncentracija serume sukianti minimalią analgeziya opioidų negavusiems lignoniams yra 0,3-1,5ng/ml; nepageidaujamų reakcijų rizika padidėja koncentracijai serume viršyjus 2ng/ml.

Abi fentanilio koncentracijos, tiek minimali veiksminga, tiek sukelianti nepageidaujamas reakcijas, didėja didėjant organizmo tolerancijai. Tolerancijos išsivystimas priklauso nuo individualaus organizmo.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Vartojant pagal paskyrimus *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilis palaipsniui absorbuojamas per odą 72 valandas. Dėl polimerinės terpės ir fentanilio difuzijos per odą, vaistas yra atpalaiduojamas tolygiai.

### *Absorbcija*

Pirmą kartą užklįjavirus *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilio koncentracija serume didėja palaipsniui 12-24 valandas, o vėliau išlieka pastovi likusį laiko tarpą iki 72 valandų. Fentanilio koncentracija kraujo serume priklauso nuo pleistro dydžio. Tam kad išliktų stabili fentanilio koncentracija kraujo serume, kas 72 valandas keičiant transderminius pleistus, reikėtų naudoti tokio pačio dydžio pleistus.

### *Pasiskirstymas*

Plazmos baltymai sujungia 84% fentanilio.

### *Biotransformacija*

Pirmiausiai fentanilis metabolizuojamas kepenyse CYP3A4 sistemos. Pagrindinis metabolitas norfentanilis yra neaktyvus.

### *Pašalinimas*

Nutraukus gydymą *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilio koncentracija kraujo serume mažėja palaipsniui, vidutiniškai 50% per 13-22 valandas suaugusių organizme ar per 22-25 valandas vaikų organizme. Lėtesnis fentanilio pasisavinimas per odą, sąlygoja ir lėtesnį jo koncentracijos mažėjimą serume, lyginant su fentaniliu leidžiamu į veną.

Apie 75% fentanilio yra pašalinama su šlapimu, daugiausia metabolitų pavidalu, ir mažiau kaip 10% nepakitusia veikliąja medžiaga. Apie 9% dozės pašalinama su išmatomis, pirmiausiai kaip metabolitai.

### *Specialių grupių farmakokinetika*

Senyvo amžiaus ir nusilpusių pacientų fentanilio pašalinimas gali būti lėtesnis dėl prailgėjusio jo galutinio pusinės eliminacijos laiko.

Pacientų su inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu fentanilio klirensas taip pat gali būti pakitęs dėl plazmos baltymų pokyčių ir pakitusio metabolizmo, didinančio fentanilio koncentraciją kraujo serume.

## 5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tyrimai su žiurkėmis parodė sumažėjusį jų vaisingumą ir padidėjusį vaisių mirštamumą.

Teratogeninio poveikio nebuvo pastebėta.

Ilgalaikiai kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

#### *Lipnus sluoksnis*

Poliakrilo lipnus sluoksnis

#### *Paviršinė plėvelė*

Polipropileno folija

Mėlynas spausdinimo rašalas

*Pakuotė pardavimui*

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

18 mėnesių

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

## **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

Kiekvienas transderminis pleistras supakuotas atskirai. Bendra pakuotė yra sudaryta iš šių sluoksnių (iš išorės į vidų): Kraft popierius, mažo tankio polietileno folija, aliuminio folija, Surlyn'as (termoplastinis etilen- metakrilinės rugšties kopolimeras)

Pakuotėje 3,5,10 arba 20 transderminių pleistrų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Net ir panauduose pleistruose lieka dideli kiekiai fentanilio. Panaudotas transderminis pleistras turi būti perlenkiamas limpamais paviršiais į vidų ir išmestas arba, jei yra galimybė, grąžintas į vaistinę. Bet koks nepanaudotas vaistinis preparatas turi būti išmestas arba grąžintas į vaistinę.

## **7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{Faksas}

{el. paštas}

## **8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA**

{MMMM-mm-DD}

[Pildyti savo šalies kalba]



## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm-DD}

[Pildyti savo šalies kalba]

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 75 mikrogramus fentanilio. Kiekviename 22,5cm<sup>2</sup> yra 12,375mg fentanilio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. VAISTO FORMA

Transderminis pleistras

Permatomas ir bespalvis pleistras su mėlynos spalvos užrašu „ fentanyl 75µg/h“ nugarinėje pusėje.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Preparatas indikuotinas malšinti stipriam lėtiniam skausmui, kurį adekvačiai gali numalšinti tik opioidiniai analgetikai.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas yra individualus ir priklauso nuo paciento opioidų vartojimo istorijos, reikia atkreipti dėmesį į:

- galimą tolerancijos išsivystymą;
- bendrą ligonio būklę;
- sutrikimo sunkumo laipsnį.

Reikiama fentanilio dozė yra parenkama ir pritaikoma individualiai ir turi būti įvertinama po kiekvieno panaudojimo.

Pacientai pirmą kartą gaunantys opioidus

Pradinei dozei reikėtų vartoti pleistrus išskiriančius 12,5µg fentanilio per valandą. Senyvo amžiaus ar labai silpniems ligoniams, dėl jų jautrumo opioidams, nerekomenduojama pradėti gydymo opioidais vartojant *Fentanyl- ratiopharm*. Tokiu atveju gydymą geriau pradėti mažomis greito veikimo morfino injekcijomis, o nustačius optimalią dozę, pradėti gydymą *Fentanyl-ratiopharm*.

Opiodų keitimas:

Norint pereiti prie gydymo fentaniliu, prieš tai vartojus parenterinius ar geriamuosius opioidus, dozė yra skaičiuojama taip:

1. Reikia nustatyti reikalingą opioidų dozę per parą,
2. Gauta suma turi būti prilyginta atitinkamai geriamojo morfino dozei remiantis 1 lentele,
3. Atitinkama fentanilio dozė turi būti nustatoma taip:
  - a) 2 lentelė naudojama pacientams, kuriems keičiamas gydymas opioidais (keičiant geriamą morfiną į transderminius pleistrus, keitimo santykis yra 150:1)
  - b) 3 lentelė naudojama pacientams, kurie pastoviai gydomi ir gerai toleruoja opioidų terapiją (keičiant geriamą morfiną į transderminį fentanilį, keitimo santykis 100:1)

### 1 lentelė: Analgezijos atitikimo vertinimas

Visos lentelėje pateiktos dozės atitinka 10mg parenterinio morfino sukeltą analgezinį poveikį.

Aktyvi medžiaga	Atitinkamos dozės (mg)	
	Parenterinis	Geriamas
Morfinas	10	30-40
Hidromorfonas	1,5	7,5
Oksikodonas	10-15	20-30
Metadonas	10	20
Levorfanolis	2	4
Oksimorfinas	1	10 (žvakutės)
Diamorfinas	5	60
Petidinas	75	-
Kodeinas	-	200
Buprenorfinas	0,4	0,8 (poliežuvinis)
Ketobemidonas	10	20-30

**2 lentelė: rekomenduojama pradinė transderminio fentanilio pleistro dozė, atitinkanti geriamo morfino dozę (pacientams, kuriems reikia keisti opioidų terapiją)**

Geriamas morfinas (mg/24h)	Transderminis fentanilio išskyrimas (mikrogramai/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

**3 lentelė: rekomenduojama pradinė transderminio fentanilio dozė paremta kasdienine geriamo morfino doze (pacientams, kurie gerai toleruoja opioidų terapiją)**

Geriamo morfino dozė (mg/24 h)	Transderminio fentanilio išskyrimas (mikrogramai/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

Kombinuojant keletą transderminių pleistrų, išskiriamo fentanilio dozė gali viršyti net 100 mikrogramų/ valandą.

Pradinis analgezinis *Fentanyl-ratiopharm* veiksmingumas turi būti vertinamas ne anksčiau kaip po 24 valandų nuo užklėjimo. Taip yra dėl to, kad užklėjus pleistrą per pirmas 24 valandas fentanilio koncentracija kraujo serume didėja palaipsmiui.

Pereinant į gydymą *Fentanyl-ratiopharm*, per pirmas 12 valandų pacientas turi ir toliau gauti ankstesnį analgezinį gydymą pilnomis dozėmis; per kitas 12 valandų šie analgetikai turi būti skiriami pagal poreikį.

#### *Dozės titravimas ir palaikomoji terapija*

Pleistras turi būti keičiamas kas 72 valandas. Dozė turi būti pritaikoma individualiai, kol bus pasiektas tinkamas analgezinis veiksmingumas. Pacientams kuriems analgezinis poveikis sumažėja per 48-72 valandas, pleistrą galima keisti kas 48 valandas.

Pleistrai išskiriantys 12,5 µg/val. yra priimtinausi pradiniam vaisto dozės nustatymui. Jei analgezinis poveikis pradėjus naudoti šiuos pleistrus nėra pakankamas, po 3 dienų dozę galima didinti, kol bus pasiektas norimas efektas. Papildomas dozės pritaikymas turi būti atliekamas didinant 25 mikrogramų/ valandą pleistrų dozę, turi būti vertinamas papildomos analgezijos reikalingumas ir skausmo intensyvumas.

Pacientams gali prireikti papildomų trumpo veikimo analgetikų skyrimo, jei skausmas sustiprėja.

Jei *Fentanyl-ratiopharm* dozė didesnė nei 300 mikrogramų per valandą, o analgezinis efektas nepakankamas, reikia spręsti dėl papildomo ar alternatyvaus analgezinio gydymo.

Gauta pranešimų apie nutraukimo simptomus, kai buvo keičiamas ilgo veikimo gydymas morfīnu į Fentanil transderminus pleistrus nežiūrint į adekvatų analgetinį poveikį. Jei atsiranda nutraukimo simptomų, rekomenduojama tęsti gydymą mažomis trumpo veikimo morfīno dozėmis.

#### *Terapijos keitimas ar užbaigimas*

Jei reikia nutraukti pleistrų vartojimą, bet kokio kito analgetiko įvedimas turi būti palaipsnis, pradėdamas mažomis dozėmis ir lėtai jas didinant. Taip yra dėl to, kad fentanilio koncentracija nuėmus pleistrus mažėja palaipsniui; reikia bent 17 valandų, kad fentanilio koncentracija serume sumažėtų 50%. Pagrindinė taisyklė: opioidinės analgezijos nutraukimas turi būti palaipsnis, tam kad būtų išvengta nutraukimo simptomų atsiradimo (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas ir raumenų tremoras). Nei 2, nei 3 lentelės negali būti naudojama keičiant gydymą transderminiais pleistrais į gydymą morfīnu.

#### *Vartojimo metodai*

Išėmus *Fentanyl-ratiopharm* iš dėžutės ir nuėmus dėklą, pleistrą reikia tuoj pat užklijuoti ant neplaukuotos odos viršutinėje kūno dalyje ( krūtinė, nugara, rankos). Jei reikia pašalinti plaukus, jie turi būti kerpami, o ne skutami.

Prieš užklijuojant pleistrą odą reikia nuplauti švari vandeniu ( be jokių plovimo priemonių) ir gerai nusausinti. Užklėjus transderminį pleistrą, jį reikia prispausti delnu ir palaikyti bent 30 sekundžių. Odos dalis ant kurios klijuojamas pleistras negali būti pažeista (pvz.: švitinimo ar skutant) ir sudirginta.

Kadangi pleistro išorėje yra vandeniui atspari plėvelė, todėl su užklijuotu pleistru maudytis galima. Kartais gali prireikti papildomo pleistro prilipinimo.

Jei didinama dozė, aktyvus reikiamas odos paviršius gali pasiekti tokį lygį, kai nebeįmanoma didinti dozės.

#### *Kiek laiko vartoti*

Pleistrą reikia keisti kas 72 valandas. Jei reikia keisti pleistrą anksčiau, tai galima daryti tik praėjus 48 valandoms nuo jo užklėjimo, nes kitu atveju gali padidėti vidutinė fentanilio koncentracija serume. Kiekvienam pleistru reikia parinkti naują klijavimo vietą. Toje pačioje vietoje pleistrą galima vėl klijuoti, tik praėjus 7 dienoms nuo paskutiniojo nuėmimo. Nuimto pleistro vietoje kurį laiką dar gali išlikti analgezija.

#### *Vaikai*

Vartojimo jaunesniems nei 12 metų vaikams patirties yra nedaug. *Fentanyl-ratiopharm* negali būti vartojamas šio amžiaus vaikų gydymui.

#### *Senyvo amžiaus pacientai*

Pagyvenę pacientai turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė ( žr. 4.4 ir 5.2 skyrių)

#### *Kepenų ir inkstų nepakankamumas*

Pacientai su kepenų ar inkstų nepakankamumu turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė (žr. 4.4 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Ūmus ar pooperacinis skausmas, nes per trumpą laiką negalima tinkamai parinkti dozės.
- Sunkus centrinės nervų sistemos pakenkimas.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Šis preparatas turi būti vartojamas kaip dalis sudėtinio skausmo gydymo, kai ligonis yra tinkamoje medicinos, socialinėje ir psichologinėje priežiūroje.

Gydymą *Fentanyl-ratiopharm* turi pradėti patyręs gydytojas, kuris žino fentanilio transderminio pleistro farmakokinetiką ir žino apie galimą hipoventiliacijos riziką. Pastebėjus sunkią nepageidaujamą reakciją, reikia stebėti ligonio gyvybines funkcijas dar 24 valandas po pleistro pašalinimo, dėl ilgo fentanilio pusinės eliminacijos laiko (žr. 5.2 skyrių).

Esant lėtiniam, ne vėžinio susirgimo sukeltam, skausmui labiau tiktų pradėti gydymą greito atpalaidavimo stipriais opioidais (pvz.: morfīnu) ir, nustačius optimalią veiksmingą stipriųjų opioidų dozę, pereiti į gydymą fentanilio transderminiais pleistrais.

Transderminių pleistrų negalima kirpti pusiau, nes nėra pakankamai informacijos apie jo kokybę, veiksmingumą ir saugumą padalijus pleistrą.

Jei reikia didesnės nei 500 mg morfīno atitinkančios dozės, reikia iš naujo peržiūrėti opioidų terapiją.

Vartojant parinktas dozes gali pasireikšti šie pagrindiniai pašaliniai poveikiai: mieguistumas, konfuzija, pykinimas, vėmimas ir vidurių užkietėjimas. Pirmieji yra praeinantys, todėl jei simptomai išlieka, reikia išsiaiškinti priežastį. Vidurių užkietėjimas išlieka jei gydymas tęsiamas. Visų šių pašalinių poveikių turi būti tikimasi ir stengiamasi užbėgti jiems už akių, ypač vidurių užkietėjimui, tam kad būtų pasiektas geriausias gydymo efektas. Dažnai gali prireikti koreguoti gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Nerekomenduojama kartu vartoti buprenorfīno, nalbufīno ar pentazocino (žr. 4.5 skyrių).

#### *Skausmo paūmėjimas*

Tyrimai parodė, kad nepaisant fentanilio transderminio pleistro vartojimo, dažnai prireikia papildomo gydymo stipraus poveikio greitai veikiančiais skausmą malšinančiais vaistais, jei staiga paūmėja skausmas.

#### *Kvėpavimo slopinimas*

Kaip ir vartojant kitus opioidus kai kuriems pacientams gali atsirasti kvėpavimo slopinimas naudojant *Fentanyl-ratiopharm*, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti. Kvėpavimo slopinimas gali išlikti ir pašalinus pleistrą. Kvėpavimo slopinimo atsiradimo dažnumas didėja, didinant fentanilio dozę. CNS veikiančios medžiagos gali sustiprinti kvėpavimo slopinimą (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia kvėpavimo slopinimas, fentanilis gali būti naudojamas tik mažomis dozėmis ir imantis visų atsargumo priemonių.

#### *Lėtinės plaučių ligos*

Pacientams, kurie serga lėtinėmis obstrukcinėmis ar kitomis plaučių ligomis, fentanilis gali sukelti sunkesnes nepageidaujamas reakcijas, tokiems pacientams opioidai gali sumažinti kvėpavimo jėgą ir padidinti kvėpavimo takų rezistensiškumą.

#### *Priklausomybė nuo vaistų*

Tolerancija, psichologinė ir fizinė priklausomybė gali atsirasti kartotinai vartojant opioidus, tačiau tai pasitaiko retai, kai gydomas su vėžiniais susirgimais susijęs skausmas.

#### *Padidintas intrakranijinis spaudimas*

Atsargiai *Fentanyl-ratiopharm* reikia gydyti ligonius, kurie gali labai jautriai reaguoti į intrakranijinio spaudimo pokyčius, atsirandančius dėl CO<sub>2</sub> surtikusio pašalinimo, pvz., pacientus, kurių padidėjęs intrakranijinis spaudimas, sutrikusi sąmonė arba kuriuos ištiko koma.

#### *Širdies ligos*

Opioidai gali sukelti hipotenziją, ypač ligoniams kuriems yra hipovolemija. Atsargumo priemonių reikia imtis, kai vaistas skiriamas ligoniams su hipotenzija ir/ar hipovolemija. Fentanilis gali sukelti bradikardiją. *Fentanyl-ratiopharm* turi būti atsargiai skiriami ligoniams su bradiartimija.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Fentanilis metabolizuojamas į neaktyvius metabolitus kepenyse, taigi pacientai sergantys kepenų ligomis, šį vaistą iš organizmo gali šalinti ilgiau. Ligoniai sergantys kepenų ligomis turi būti atidžiai sekami, dozė turi būti mažinama pagal reikalą.

#### *Inkstų funkcijos nepakankamumas*

Mažiau nei 10% nepakitusio fentanilio yra išskiriama per inkstus, ir, kitaip nei morfino, nėra žinomi aktyvūs metabolitai, kurie būtų išskiriami per inkstus. Remiantis tyrimais, kurių metu pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, į veną vartota fentanilio, galima manyti, kad fentanilio kiekis kinta atliekant dializes. Tai gali paveikti fentanilio koncentraciją serume. Jei ligonis su inkstų funkcijos nepakankamumu gauna gydymą fentanilio transderminiais pleistrais, tokius ligonius būtina atidžiai stebėti dėl galimo fentanilio toksinio poveikio ir, jei reikia, būtina mažinti dozę.

#### *Karščiuojantys pacientai*

Žymus kūno temperatūros padidėjimas gali padidinti fentanilio absorbcijos greitį. Todėl karščiuojantys ligoniai turi būti atidžiai sekami dėl nepageidaujamų opioidų reakcijų. Priklijuoto pleistro vieta negali būti jokių išorinių šildymo šaltinių aplinkoje (pvz.: saunoje).

#### *Senyvo amžiaus pacientai*

Į veną vartojamo fentanilio tyrimo duomenys leidžia įtarti, kad senyvo amžiaus ligonių organizme yra žemesnis vaisto klirensas ir ilgesnis pusinės eliminacijos laikas. Be to senyvo amžiaus pacientai gali būti jautresni aktyviai medžiagai, nei jaunesni pacientai. Tyrimai su fentanilio transderminiais pleistrais neparodė didelio farmakokinetikos skirtumo tarp vyresnio ir jaunesnio amžiaus ligonių, nors veikliosios medžiagos koncentracija vyresnių ligonių kraujo serume buvo nustatyta didesnė. Senyvo amžiaus ar kachetiški pacientai turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė.

#### *Vaikai*

Kadangi nėra pakankamai patirties skiriant šį preparatą jaunesniems nei 12 metų vaikams, todėl *Fentanyl-ratiopharm* vaikams turi būti skiriamas tik atsakingai įvertinus naudos ir rizikos santikį.

#### *Žindymo laikotarpis*

Fentanilis patenka į motinos pieną, todėl prieš pradėdant gydymą *Fentanyl-ratiopharm* reikia nutraukti maitinimą krūtimi ( žr. 4.6 skyrių).

### *Myasthenia gravis sergantys pacientai*

Gali pasireikšti neepileptinės (mio)kloninės reakcijos. Reikia imtis atsargumo priemonių, skiriant vaistą ligoniams, sergantiems *Myasthenia gravis*.

### *Sąveika*

Reikia vengti kartu vartoti barbitūro rūgšties darinius, buprenorfiną, nalbufiną ir pentazociną (žr. 4.5 skyrių)

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Reikia vengti kartu vartoti barbitūro rūgšties darinių, nes tai gali sustiprinti fentanilio kvėpavimo slopinimo poveikį.

Nerekomenduojama kartu vartoti buprenorfiną, nalbufiną ar pentazociną. Šie medikamentai turi didelį afinitetą opioidų receptoriams, o jų aktyvumas yra žemas, taigi, jie yra daliniai fentanilio antagonistai, todėl slopina fentanilio nuskausminamąjį poveikį ir gali sukelti nutraukimo simptomus pacientams, kurie yra priklausomi nuo opioidų ( žr. 4.4 skyrių).

Kartu vartojant kitus CNS slopinančius vaistus, gali sustiprėti slopinamasis poveikis ir hipoventiliacija, taip pat hipotonija, pagilėti sedacija ar net būti sukelta koma. Aukščiau minėtos CNS slopinančios priemonės apima:

- opioidus;
- mažinančius nerimą ir trankviliantus;
- miegą sukeliančius vaistus;
- bendruosius anestetikus;
- fenotiaziną;
- skeleto raumenis atpalaiduojančius vaistus;
- migdančius antihistamininius preparatus;
- alkoholinius gėrimus.

Taigi, vartojant nors vieną iš aukščiau paminėtų vaistinių preparatų ir (ar) veiklių medžiagų, reikia atidžiai stebėti pacientą.

Pranešama, kad MAO- inhibitoriai didina narkotinių analgetikų poveikį, ypač ligoniams su širdies nepakankamumu. Taigi, gydymas fentaniliu gali būti pradėtas tik po 14 dienų nutraukus MAO- inhibitorius.

Fentanilis yra greitai pašalinama aktyvi medžiaga, ji greitai ir ekstensyviai metabolizuojama daugiausia CYP3A4. Itrakonazolas (stiprus CYP3A4 inhibitorius) duodamas gerti 200 mg per parą keturias dienas iš eilės, neparodė žymaus poveikio į veną vartojamo fentanilio farmakokinetikai, tačiau kai kuriems žmonėms buvo nustatyta didesnė fentanilio koncentracija kraujo serume. Duodant gerti ritonaviro (vienas iš stipriausių CYP3A4 inhibitorių), dviem trečdaliais sumažėjo į veną vartojamo fentanilio klirensas ir padvigubėjo pusinės eliminacijos laikas. Kartu vartojant transderminį fentanilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius (pvz.: ritonavirą) gali padidėti fentanilio koncentracija kraujo serume. Tai gali padidinti ir prailginti tiek terapinį, tiek nepageidaujamą poveikį, dėl to gali atsirasti kvėpavimo slopinimas. Tokiais atvejais reikia atidžiai stebėti pacientus. Kartu su transderminiu fentaniliu vartoti kombinuotą gydymą ritonaviru ir kitais stipriais CYP3A4 inhibitoriais nerekomenduojama, nebent ligonis yra atidžiai stebimas.

## **4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Fentanilio saugumas nėštumo ir žindymo laikotarpiu nėra nustatytas. Studijos su gyvūnais parodė reprodukcinių toksikumą (žr. 5.3 skyrių). Rizika žmonėms nėra žinoma. Nėštumo metu fentanilis gali būti naudojamas tik neabejotinai būtiniais atvejais.

Ilgai vartojant fentanilį nėštumo metu naujagimiui gali pasireikšti vaisto nutraukimo simptomai.

Rekomenduojama nevertoti fentanilio gimdymo metu ( taip pat ir atliekant Cezario pjūvį), nes fentanilis praeina placenta ir gali slopinti naujagimio kvėpavimą. Fentanilis išskiriamas su krūties pienu ir gali sukelti sedaciją ar kvėpavimo slopinimą krūtimi maitinamam vaikui. Krūtimi maitinti galima pradėti, tik po 72 valandų pašalinus *Fentanyl-ratiopharm* (žr.4.4 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

*Fentanyl-ratiopharm* gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. To galima tikėtis gydymo pradžioje, pakeitus dozę, kartu pavartojus alkoholio ar trankviliantų. Nustačius pastovią specifinę vaisto dozę, ligoniai gali vairuoti ir valdyti mechanizmus, tačiau būtina pasitarti su gydytoju.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka: Labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni ( nuo $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni ( nuo $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), reti ( nuo $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ )

Pagrindinis nepageidaujamas fentanilio poveikis yra kvėpavimo slopinimas.

##### *Širdies sutrikimai:*

Nedažnai: tachikardija, bradikardija.  
Retai: aritmijos.

##### *Nervų sistemos sutrikimai:*

Labai dažnai: galvos skausmas, svaigimas.  
Nedažnai: tremoras, parestezijos, kalbos sutrikimas.  
Labai retai: ataksija, traukuliai ( įskaitant kloninius ir grand mal tipo traukulius)

##### *Akių sutrikimai:*

Labai retai: regėjimo nusilpimas.

##### *Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:*

Nedažnai: dispnėja, hipoventiliacija.  
Labai retai: kvėpavimo slopinimas, apnėja.

##### *Virškinimo trakto sutrikimai:*

Labai dažnai: pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas.  
Dažnai: burnos sausumas, dispepsija.  
Nedažnai: viduriavimas.  
Retai: žagsėjimas.  
Labai retai: skausmingas pilvo pūtimas, žarnų nepraeinamumas.

##### *Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:*

Nedažnai: šlapimo susilaikymas.  
Labai retai: šlapimo pūslės skausmas, sumažėjęs šlapimo kiekis.

##### *Odos ir poodinio audinio sutrikimai:*

Labai dažnai: prakaitavimas, niežėjimas.  
Dažnai: odos reakcijos pleistro priklijavimo vietoje.  
Nedažnai: egzantema, paraudimas.  
Bėrimas, paraudimas ir niežulys nuėmus pleistrą paprastai išnyksta per vieną dieną.

##### *Kraujagyslių sutrikimai:*

Nedažnai: hipertenzija, hipotenzija.  
Retai: vazodiliacija.



*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:*

Retai: edema, šalčio pojūtis.

*Imuninės sistemos sutrikimai:*

Labai reti: anafilaksija.

*Psichikos sutrikimai:*

Labai dažnai: somnolencija.

Dažnai: sedacija, nervingumas, apetito sumažėjimas.

Nedažnai: euforija, amnezija, nemiga, haliucinacijos, ažitacija.

Labai retai: didybės manijos idėjos, susijaudinimas, astenija, depresija, pyktis, konfuzija, seksualiniai sutrikimai, nutraukimo simptomai.

*Kiti:*

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis): dėl ilgalaikio fentanilio vartojimo gali išsivystyti tolerancija, psichinė ir fizinė priklausomybė. Pakeitus prieš tai gautą gydymą opioidais į *Fentanyl-ratiopharm* ar nutraukus gydymą, pacientams gali pasireikšti nurtaukimo simptomai (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, drebulys).

## **4.9 Perdozavimas**

*Simptomai*

Perdozavimo simptomai yra pagrįsti fentanilio prailgintu veikimu, t.y. letargija, koma, kvėpavimo slopinimas su Čein- Stokso kvėpavimu ir (ar) cianoze. Kiti simptomai gali būti hipotermija, žemas raumenų tonusas, bradikardija, hipotenzija. Toksinio poveikio simptomai yra: sedacija, ataksija, miozė, traukuliai ir kvėpavimo slopinimas, kuris yra vienas pagrindinių požymių.

*Gydymas*

Atsiradus kvėpavimo slopinimui, reikia skubiai imtis pagalbos priemonių- pašalinti pleistrą ir fiziškai ar verbaliniu būdu stimuliuoti pacientą. Kartu galima skirti specifinį opioidų antagonistą, pvz., naloksoną.

Rekomenduojama pradinė naloksono hidrochlorido dozė suaugusiems yra 0,4-2 mg į veną. Jei reikia panašią dozę galima skirti kas 2 ar 3 minutes arba skirti kaip tęstinę infuziją 2mg į 500ml natrio chlorido 9mg/ml (0.9%) injekcinio tirpalo arba gliukozės 50mg/ml (5 %) tirpalo. Infuzijos greitis turi būti parinktas pagal prieš tai suleistas vienkartinės dozes ir individualų ligonio atsaką. Jei į veną suleisti vaistų neįmanoma, naloksono hidrochloridą galima leisti į raumenis ar po oda. Jei vaistai leidžiami į raumenis ar po oda, jų veikimo pradžia ir greitis bus lėtesni nei skiriant vaistus į veną. Suleidus vaistus į raumenis veikimas bus ilgesnis, nei suleidus į veną. Opioidų perdozavimo sukeltas kvėpavimo slopinimas gali išlikti ilgiau nei opioidų antagonistų poveikis. Priešingas narkotikams poveikis, gali sustiprinti skausmą ir atpalaiduoti katecholaminus. Jei ligonio klinikinė būklė yra sunki, jį reikia gydyti intensyvosios terapijos skyriuje. Jei pasireiškia staigi ar persistuojanti hipotenzija, reikia įtarti hipovolemiją ir užtikrinti adekvatų parenterinį skysčių skyrimą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – opioidai; fenilpiperidino dariniai, ATC kodas – N02AB03

Fentanilis yra opioidinis analgetikas, kuris daugiausiai veikia per  $\mu$  receptorius. Jo pagrindinis terapinis efektas yra analgeziya ir sedacija. Minimali fentanilio koncentracija serume sukianti minimalią analgeziya opioidų negavusiems ligoniams yra 0,3-1,5ng/ml; nepageidaujamų reakcijų rizika padidėja koncentracijai serume viršyjus 2ng/ml.

Abi fentanilio koncentracijos, tiek minimali veiksminga, tiek sukelianti nepageidaujamas reakcijas, didėja didėjant organizmo tolerancijai. Tolerancijos išsivystimas priklauso nuo individualaus organizmo.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Vartojant pagal paskyrimus *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilis palaipsniui absorbuojamas per odą 72 valandas. Dėl polimerinės terpės ir fentanilio difuzijos per odą, vaistas yra atpalaiduojamas tolygiai.

### *Absorbcija*

Pirmą kartą užklįjavus *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilio koncentracija serume didėja palaipsniui 12-24 valandas, o vėliau išlieka pastovi likusį laiko tarpą iki 72 valandų. Fentanilio koncentracija kraujo serume priklauso nuo pleistro dydžio. Tam kad išliktų stabili fentanilio koncentracija kraujo serume, kas 72 valandas keičiant transderminius pleistus, reikėtų naudoti tokio pačio dydžio pleistus.

### *Pasiskirstymas*

Plazmos baltymai sujungia 84% fentanilio.

### *Biotransformacija*

Pirmiausiai fentanilis metabolizuojamas kepenyse CYP3A4 sistemos. Pagrindinis metabolitas norfentanilis yra neaktyvus.

### *Pašalinimas*

Nutraukus gydymą *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilio koncentracija kraujo serume mažėja palaipsniui, vidutiniškai 50% per 13-22 valandas suaugusių organizme ar per 22-25 valandas vaikų organizme. Lėtesnis fentanilio pasisavinimas per odą, sąlygoja ir lėtesnį jo koncentracijos mažėjimą serume, lyginant su fentaniliu leidžiamu į veną.

Apie 75% fentanilio yra pašalinama su šlapimu, daugiausia metabolitų pavidalu, ir mažiau kaip 10% nepakitusia veikliąja medžiaga. Apie 9% dozės pašalinama su išmatomis, pirmiausiai kaip metabolitai.

### *Specialių grupių farmakokinetika*

Senyvo amžiaus ir nusilpusių pacientų fentanilio pašalinimas gali būti lėtesnis dėl prailgėjusio jo galutinio pusinės eliminacijos laiko.

Pacientų su inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu fentanilio klirensas taip pat gali būti pakitęs dėl plazmos baltymų pokyčių ir pakitusio metabolizmo, didinančio fentanilio koncentraciją kraujo serume.

## **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tyrimai su žiurkėmis parodė sumažėjusį jų vaisingumą ir padidėjusį vaisių mirštamumą.

Teratogeninio poveikio nebuvo pastebėta.

Ilgalaikiai kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### *Lipnus sluoksnis*

Poliakrilo lipnus sluoksnis

#### *Paviršinė plėvelė*

Polipropileno folija

Mėlynas spausdinimo rašalas

*Pakuotė pardavimui*

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

18 mėnesių

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

## **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

Kiekvienas transderminis pleistras supakuotas atskirai. Bendra pakuotė yra sudaryta iš šių sluoksnių (iš išorės į vidų): Kraft popierius, mažo tankio polietileno folija, aliuminio folija, Surlyn'as (termoplastinis etilen- metakrilinės rugšties kopolimeras)

Pakuotėje 3,5,10 arba 20 transderminių pleistrų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Net ir panauduotose pleistruose lieka dideli kiekiai fentanilio. Panaudotas transderminis pleistras turi būti perlenkiamas limpamais paviršiais į vidų ir išmestas arba, jei yra galimybė, grąžintas į vaistinę. Bet koks nepanaudotas vaistinis preparatas turi būti išmestas arba grąžintas į vaistinę.

## **7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{Faksas}

{el. paštas}

## **8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA**

{MMMM-mm-DD}

[Pildyti savo šalies kalba]

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm-DD}

[Pildyti savo šalies kalba]

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 100 mikrogramų fentanilio. Kiekviename 30cm<sup>2</sup> yra 16,5mg fentanilio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. VAISTO FORMA

Transderminis pleistras

Permatomas ir bespalvis pleistras su mėlynos spalvos užrašu „ fentanyl 100µg/h“ nugarinėje pusėje.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Preparatas indikuotinas malšinti stipriam lėtiniam skausmui, kurį adekvačiai gali numalšinti tik opioidiniai analgetikai.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas yra individualus ir priklauso nuo paciento opioidų vartojimo istorijos, reikia atkreipti dėmesį į:

- galimą tolerancijos išsivystymą;
- bendrą ligonio būklę;
- sutrikimo sunkumo laipsnį.

Reikiama fentanilio dozė yra parenkama ir pritaikoma individualiai ir turi būti įvertinama po kiekvieno panaudojimo.

Pacientai pirmą kartą gaunantys opioidus

Pradinei dozei reikėtų vartoti pleistrus išskiriančius 12,5µg fentanilio per valandą. Senyvo amžiaus ar labai silpniems ligoniams, dėl jų jautrumo opioidams, nerekomenduojama pradėti gydymo opioidais vartojant *Fentanyl- ratiopharm*. Tokiu atveju gydymą geriau pradėti mažomis greito veikimo morfino injekcijomis, o nustačius optimalią dozę, pradėti gydymą *Fentanyl-ratiopharm*.

Opiodų keitimas:

Norint pereiti prie gydymo fentaniliu, prieš tai vartojus parenterinius ar geriamuosius opioidus, dozė yra skaičiuojama taip:

1. Reikia nustatyti reikalingą opioidų dozę per parą,
2. Gauta suma turi būti prilyginta atitinkamai geriamojo morfino dozei remiantis 1 lentele,
3. Atitinkama fentanilio dozė turi būti nustatoma taip:
  - a) 2 lentelė naudojama pacientams, kuriems keičiamas gydymas opioidais (keičiant geriamą morfiną į transderminius pleistrus, keitimo santykis yra 150:1)
  - b) 3 lentelė naudojama pacientams, kurie pastoviai gydomi ir gerai toleruoja opioidų terapiją (keičiant geriamą morfiną į transderminį fentanilį, keitimo santykis 100:1)

### 1 lentelė: Analgezijos atitikimo vertinimas

Visos lentelėje pateiktos dozės atitinka 10mg parenterinio morfino sukeltą analgezinį poveikį.

Aktyvi medžiaga	Atitinkamos dozės (mg)	
	Parenterinis	Geriamas
Morfinas	10	30-40
Hidromorfonas	1,5	7,5
Oksikodonas	10-15	20-30
Metadonas	10	20
Levorfanolis	2	4
Oksimorfinas	1	10 (žvakutės)
Diamorfinas	5	60
Petidinas	75	-
Kodeinas	-	200
Buprenorfinas	0,4	0,8 (poliežuvinis)
Ketobemidonas	10	20-30

**2 lentelė: rekomenduojama pradinė transderminio fentanilio pleistro dozė, atitinkanti geriamo morfino dozę (pacientams, kuriems reikia keisti opioidų terapiją)**

Geriamas morfinas (mg/24h)	Transderminis fentanilio išskyrimas (mikrogramai/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

**3 lentelė: rekomenduojama pradinė transderminio fentanilio dozė paremta kasdienine geriamo morfino dozė (pacientams, kurie gerai toleruoja opioidų terapiją)**

Geriamo morfino dozė (mg/24 h)	Transderminio fentanilio išskyrimas (mikrogramai/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

Kombinuojant keletą transderminių pleistrų, išskiriamo fentanilio dozė gali viršyti net 100 mikrogramų/ valandą.

Pradinis analgezinis *Fentanyl-ratiopharm* veiksmingumas turi būti vertinamas ne anksčiau kaip po 24 valandų nuo užklėjimo. Taip yra dėl to, kad užklėjus pleistrą per pirmas 24 valandas fentanilio koncentracija kraujo serume didėja palaipsniui.

Pereinant į gydymą *Fentanyl-ratiopharm*, per pirmas 12 valandų pacientas turi ir toliau gauti ankstesnį analgezinį gydymą pilnomis dozėmis; per kitas 12 valandų šie analgetikai turi būti skiriami pagal poreikį.

#### *Dozės titravimas ir palaikomoji terapija*

Pleistras turi būti keičiamas kas 72 valandas. Dozė turi būti pritaikoma individualiai, kol bus pasiektas tinkamas analgezinis veiksmingumas. Pacientams kuriems analgezinis poveikis sumažėja per 48-72 valandas, pleistrą galima keisti kas 48 valandas.

Pleistrai išskiriantys 12,5 µg/val. yra priimtinausi pradiniam vaisto dozės nustatymui. Jei analgezinis poveikis pradėjus naudoti šiuos pleistrus nėra pakankamas, po 3 dienų dozę galima didinti, kol bus pasiektas norimas efektas. Papildomas dozės pritaikymas turi būti atliekamas didinant 25 mikrogramų/ valandą pleistrų dozę, turi būti vertinamas papildomos analgezijos reikalingumas ir skausmo intensyvumas.

Pacientams gali prireikti papildomų trumpo veikimo analgetikų skyrimo, jei skausmas sustiprėja.

Jei *Fentanyl-ratiopharm* dozė didesnė nei 300 mikrogramų per valandą, o analgezinis efektas nepakankamas, reikia spręsti dėl papildomo ar alternatyvaus analgezinio gydymo.

Gauta pranešimų apie nutraukimo simptomus, kai buvo keičiamas ilgo veikimo gydymas morfinu į Fentanil transderminius pleistrus nežiūrint į adekvatų analgetinį poveikį. Jei atsiranda nutraukimo simptomų, rekomenduojama tęsti gydymą mažomis trumpo veikimo morfino dozėmis.

#### *Terapijos keitimas ar užbaigimas*

Jei reikia nutraukti pleistrų vartojimą, bet kokio kito analgetiko įvedimas turi būti palaipsnis, pradėdamas mažomis dozėmis ir lėtai jas didinant. Taip yra dėl to, kad fentanilio koncentracija nuėmus pleistrus mažėja palaipsniui; reikia bent 17 valandų, kad fentanilio koncentracija serume sumažėtų 50%. Pagrindinė taisyklė: opioidinės analgezijos nutraukimas turi būti palaipsnis, tam kad būtų išvengta nutraukimo simptomų atsiradimo (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas ir raumenų tremoras). Nei 2, nei 3 lentelės negali būti naudojama keičiant gydymą transderminiais pleistrais į gydymą morfinu.

#### *Vartojimo metodai*

Išėmus *Fentanyl-ratiopharm* iš dėžutės ir nuėmus dėklą, pleistrą reikia tuoj pat užklijuoti ant neplaukuotos odos viršutinėje kūno dalyje ( krūtinė, nugara, rankos). Jei reikia pašalinti plaukus, jie turi būti kerpami, o ne skutami.

Prieš užklijuojant pleistrą odą reikia nuplauti švari vandeniu ( be jokių plovimo priemonių) ir gerai nusausinti. Užklėjus transderminį pleistrą, jį reikia prispausti delnu ir palaikyti bent 30 sekundžių. Odos dalis ant kurios klijuojamas pleistras negali būti pažeista (pvz.: švitinimo ar skutant) ir sudirginta.

Kadangi pleistro išorėje yra vandeniui atspari plėvelė, todėl su užklijuotu pleistru maudytis galima. Kartais gali prireikti papildomo pleistro prilipinimo.

Jei didinama dozė, aktyvus reikiamas odos paviršius gali pasiekti tokį lygį, kai nebeįmanoma didinti dozės.

#### *Kiek laiko vartoti*

Pleistrą reikia keisti kas 72 valandas. Jei reikia keisti pleistrą anksčiau, tai galima daryti tik praėjus 48 valandoms nuo jo užklėjimo, nes kitu atveju gali padidėti vidutinė fentanilio koncentracija serume. Kiekvienam pleistru reikia parinkti naują klijavimo vietą. Toje pačioje vietoje pleistrą galima vėl klijuoti, tik praėjus 7 dienoms nuo paskutiniojo nuėmimo. Nuimto pleistro vietoje kurį laiką dar gali išlikti analgezija.

#### *Vaikai*

Vartojimo jaunesniems nei 12 metų vaikams patirties yra nedaug. *Fentanyl-ratiopharm* negali būti vartojamas šio amžiaus vaikų gydymui.

#### *Senyvo amžiaus pacientai*

Pagyvenę pacientai turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė ( žr. 4.4 ir 5.2 skyrių)

#### *Kepenų ir inkstų nepakankamumas*

Pacientai su kepenų ar inkstų nepakankamumu turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė (žr. 4.4 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Ūmus ar pooperacinis skausmas, nes per trumpą laiką negalima tinkamai parinkti dozės.
- Sunkus centrinės nervų sistemos pakenkimas.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Šis preparatas turi būti vartojamas kaip dalis sudėtinio skausmo gydymo, kai ligonis yra tinkamoje medicinos, socialinėje ir psichologinėje priežiūroje.

Gydymą *Fentanyl-ratiopharm* turi pradėti patyręs gydytojas, kuris žino fentanilio transderminio pleistro farmakokinetiką ir žino apie galimą hipoventiliacijos riziką. Pastebėjus sunkią nepageidaujamą reakciją, reikia stebėti ligonio gyvybines funkcijas dar 24 valandas po pleistro pašalinimo, dėl ilgo fentanilio pusinės eliminacijos laiko (žr. 5.2 skyrių).

Esant lėtiniam, ne vėžinio susirgimo sukeltam, skausmui labiau tiktų pradėti gydymą greito atpalaidavimo stipriais opioidais (pvz.: morfīnu) ir, nustačius optimalią veiksmingą stipriųjų opioidų dozę, pereiti į gydymą fentanilio transderminiais pleistrais.

Transderminių pleistrų negalima kirpti pusiau, nes nėra pakankamai informacijos apie jo kokybę, veiksmingumą ir saugumą padalijus pleistrą.

Jei reikia didesnės nei 500 mg morfīno atitinkančios dozės, reikia iš naujo peržiūrėti opioidų terapiją.

Vartojant parinktas dozes gali pasireikšti šie pagrindiniai pašaliniai poveikiai: mieguistumas, konfuzija, pykinimas, vėmimas ir vidurių užkietėjimas. Pirmieji yra praeinantys, todėl jei simptomai išlieka, reikia išsiaiškinti priežastį. Vidurių užkietėjimas išlieka jei gydymas tęsiamas. Visų šių pašalinių poveikių turi būti tikimasi ir stengiamasi užbėgti jiems už akių, ypač vidurių užkietėjimui, tam kad būtų pasiektas geriausias gydymo efektas. Dažnai gali prireikti koreguoti gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Nerekomenduojama kartu vartoti buprenorfīno, nalbufīno ar pentazocīno (žr. 4.5 skyrių).

#### *Skausmo paūmėjimas*

Tyrimai parodė, kad nepaisant fentanilio transderminio pleistro vartojimo, dažnai prireikia papildomo gydymo stipraus poveikio greitai veikiančiais skausmą malšinančiais vaistais, jei staiga paūmėja skausmas.

#### *Kvėpavimo slopinimas*

Kaip ir vartojant kitus opioidus kai kuriems pacientams gali atsirasti kvėpavimo slopinimas naudojant *Fentanyl-ratiopharm*, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti. Kvėpavimo slopinimas gali išlikti ir pašalinus pleistrą. Kvėpavimo slopinimo atsiradimo dažnumas didėja, didinant fentanilio dozę. CNS veikiančios medžiagos gali sustiprinti kvėpavimo slopinimą (žr. 4.5 skyrių).



Pacientams, kuriems pasireiškia kvėpavimo slopinimas, fentanilis gali būti naudojamas tik mažomis dozėmis ir imantis visų atsargumo priemonių.

#### *Lėtinės plaučių ligos*

Pacientams, kurie serga lėtinėmis obstrukcinėmis ar kitomis plaučių ligomis, fentanilis gali sukelti sunkesnes nepageidaujamas reakcijas, tokiems pacientams opioidai gali sumažinti kvėpavimo jėgą ir padidinti kvėpavimo takų rezistensiškumą.

#### *Priklausomybė nuo vaistų*

Tolerancija, psichologinė ir fizinė priklausomybė gali atsirasti kartotinai vartojant opioidus, tačiau tai pasitaiko retai, kai gydomas su vėžiniais susirgimais susijęs skausmas.

#### *Padidintas intrakranijinis spaudimas*

Atsargiai *Fentanyl-ratiopharm* reikia gydyti ligonius, kurie gali labai jautriai reaguoti į intrakranijinio spaudimo pokyčius, atsirandančius dėl CO<sub>2</sub> surtikusio pašalinimo, pvz., pacientus, kurių padidėjęs intrakranijinis spaudimas, sutrikusi sąmonė arba kuriuos ištiko koma.

#### *Širdies ligos*

Opioidai gali sukelti hipotenziją, ypač ligoniams kuriems yra hipovolemija. Atsargumo priemonių reikia imtis, kai vaistas skiriamas ligoniams su hipotenzija ir/ar hipovolemija. Fentanilis gali sukelti bradikardiją. *Fentanyl-ratiopharm* turi būti atsargiai skiriami ligoniams su bradiartimija.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Fentanilis metabolizuojamas į neaktyvius metabolitus kepenyse, taigi pacientai sergantys kepenų ligomis, šį vaistą iš organizmo gali šalinti ilgiau. Ligoniai sergantys kepenų ligomis turi būti atidžiai sekami, dozė turi būti mažinama pagal reikalą.

#### *Inkstų funkcijos nepakankamumas*

Mažiau nei 10% nepakitusio fentanilio yra išskiriama per inkstus, ir, kitaip nei morfino, nėra žinomi aktyvūs metabolitai, kurie būtų išskiriami per inkstus. Remiantis tyrimais, kurių metu pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, į veną vartota fentanilio, galima manyti, kad fentanilio kiekis kinta atliekant dializes. Tai gali paveikti fentanilio koncentraciją serume. Jei ligonis su inkstų funkcijos nepakankamumu gauna gydymą fentanilio transderminiais pleistrais, tokius ligonius būtina atidžiai stebėti dėl galimo fentanilio toksinio poveikio ir, jei reikia, būtina mažinti dozę.

#### *Karščiuojantys pacientai*

Žymus kūno temperatūros padidėjimas gali padidinti fentanilio absorbcijos greitį. Todėl karščiuojantys ligoniai turi būti atidžiai sekami dėl nepageidaujamų opioidų reakcijų. Priklijuoto pleistro vieta negali būti jokių išorinių šildymo šaltinių aplinkoje (pvz.: saunoje).

#### *Senyvo amžiaus pacientai*

Į veną vartojamo fentanilio tyrimo duomenys leidžia įtarti, kad senyvo amžiaus ligonių organizme yra žemesnis vaisto klirensas ir ilgesnis pusinės eliminacijos laikas. Be to senyvo amžiaus pacientai gali būti jautresni aktyviai medžiagai, nei jaunesni pacientai. Tyrimai su fentanilio transderminiais pleistrais neparodė didelio farmakokinetikos skirtumo tarp vyresnio ir jaunesnio amžiaus ligonių, nors veikliosios medžiagos koncentracija vyresnių ligonių kraujo serume buvo nustatyta didesnė. Senyvo amžiaus ar kachetiški pacientai turi būti atidžiai sekami ir jei reikia turi būti mažinama vaisto dozė.

#### *Vaikai*

Kadangi nėra pakankamai patirties skiriant šį preparatą jaunesniems nei 12 metų vaikams, todėl *Fentanyl-ratiopharm* vaikams turi būti skiriamas tik atsakingai įvertinus naudos ir rizikos santikį.

#### *Žindymo laikotarpis*

Fentanilis patenka į motinos pieną, todėl prieš pradėdant gydymą *Fentanyl-ratiopharm* reikia nutraukti maitinimą krūtimi ( žr. 4.6 skyrių).

### *Myasthenia gravis sergantys pacientai*

Gali pasireikšti neepileptinės (mio)kloninės reakcijos. Reikia imtis atsargumo priemonių, skiriant vaistą ligoniams, sergantiems *Myasthenia gravis*.

### *Sąveika*

Reikia vengti kartu vartoti barbitūro rūgšties darinius, buprenorfiną, nalbufiną ir pentazociną (žr. 4.5 skyrių)

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Reikia vengti kartu vartoti barbitūro rūgšties darinių, nes tai gali sustiprinti fentanilio kvėpavimo slopinimo poveikį.

Nerekomenduojama kartu vartoti buprenorfiną, nalbufiną ar pentazociną. Šie medikamentai turi didelį afinitetą opioidų receptoriams, o jų aktyvumas yra žemas, taigi, jie yra daliniai fentanilio antagonistai, todėl slopina fentanilio nuskausminamąjį poveikį ir gali sukelti nutraukimo simptomus pacientams, kurie yra priklausomi nuo opioidų ( žr. 4.4 skyrių).

Kartu vartojant kitus CNS slopinančius vaistus, gali sustiprėti slopinamasis poveikis ir hipoventiliacija, taip pat hipotonija, pagilėti sedacija ar net būti sukelta koma. Aukščiau minėtos CNS slopinančios priemonės apima:

- opioidus;
- mažinančius nerimą ir trankviliantus;
- miegą sukeliančius vaistus;
- bendruosius anestetikus;
- fenotiaziną;
- skeleto raumenis atpalaiduojančius vaistus;
- migdančius antihistamininius preparatus;
- alkoholinius gėrimus.

Taigi, vartojant nors vieną iš aukščiau paminėtų vaistinių preparatų ir (ar) veiklių medžiagų, reikia atidžiai stebėti pacientą.

Pranešama, kad MAO- inhibitoriai didina narkotinių analgetikų poveikį, ypač ligoniams su širdies nepakankamumu. Taigi, gydymas fentaniliu gali būti pradėtas tik po 14 dienų nutraukus MAO- inhibitorius.

Fentanilis yra greitai pašalinama aktyvi medžiaga, ji greitai ir ekstensyviai metabolizuojama daugiausia CYP3A4. Itrakonazolas (stiprus CYP3A4 inhibitorius) duodamas gerti 200 mg per parą keturias dienas iš eilės, neparodė žymaus poveikio į veną vartojamo fentanilio farmakokinetikai, tačiau kai kuriems žmonėms buvo nustatyta didesnė fentanilio koncentracija kraujo serume. Duodant gerti ritonaviro (vienas iš stipriausių CYP3A4 inhibitorių), dviem trečdaliais sumažėjo į veną vartojamo fentanilio klirensas ir padvigubėjo pusinės eliminacijos laikas. Kartu vartojant transderminį fentanilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius (pvz.: ritonavirą) gali padidėti fentanilio koncentracija kraujo serume. Tai gali padidinti ir prailginti tiek terapinį, tiek nepageidaujamą poveikį, dėl to gali atsirasti kvėpavimo slopinimas. Tokiais atvejais reikia atidžiai stebėti pacientus. Kartu su transderminiu fentaniliu vartoti kombinuotą gydymą ritonaviru ir kitais stipriais CYP3A4 inhibitoriais nerekomenduojama, nebent ligonis yra atidžiai stebimas.

## **4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Fentanilio saugumas nėštumo ir žindymo laikotarpiu nėra nustatytas. Studijos su gyvūnais parodė reprodukcinių toksikumą (žr. 5.3 skyrių). Rizika žmonėms nėra žinoma. Nėštumo metu fentanilis gali būti naudojamas tik neabejotinai būtiniais atvejais.

Ilgai vartojant fentanilį nėštumo metu naujagimiui gali pasireikšti vaisto nutraukimo simptomai.

Rekomenduojama nevertoti fentanilio gimdymo metu ( taip pat ir atliekant Cezario pjūvį), nes fentanilis praeina placenta ir gali slopinti naujagimio kvėpavimą. Fentanilis išskiriamas su krūties pienu ir gali sukelti sedaciją ar kvėpavimo slopinimą krūtimi maitinamam vaikui. Krūtimi maitinti galima pradėti, tik po 72 valandų pašalinus *Fentanyl-ratiopharm* (žr.4.4 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

*Fentanyl-ratiopharm* gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. To galima tikėtis gydymo pradžioje, pakeitus dozę, kartu pavartojus alkoholio ar trankviliantų. Nustačius pastovią specifinę vaisto dozę, ligoniai gali vairuoti ir valdyti mechanizmus, tačiau būtina pasitarti su gydytoju.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka: Labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni ( nuo $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni ( nuo $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), reti ( nuo $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ )

Pagrindinis nepageidaujamas fentanilio poveikis yra kvėpavimo slopinimas.

##### *Širdies sutrikimai:*

Nedažnai: tachikardija, bradikardija.  
Retai: aritmijos.

##### *Nervų sistemos sutrikimai:*

Labai dažnai: galvos skausmas, svaigimas.  
Nedažnai: tremoras, parestezijos, kalbos sutrikimas.  
Labai retai: ataksija, traukuliai ( įskaitant kloninius ir grand mal tipo traukulius)

##### *Akių sutrikimai:*

Labai retai: regėjimo nusilpimas.

##### *Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:*

Nedažnai: dispnėja, hipoventiliacija.  
Labai retai: kvėpavimo slopinimas, apnėja.

##### *Virškinimo trakto sutrikimai:*

Labai dažnai: pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas.  
Dažnai: burnos sausumas, dispepsija.  
Nedažnai: viduriavimas.  
Retai: žagsėjimas.  
Labai retai: skausmingas pilvo pūtimas, žarnų nepraeinamumas.

##### *Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:*

Nedažnai: šlapimo susilaikymas.  
Labai retai: šlapimo pūslės skausmas, sumažėjęs šlapimo kiekis.

##### *Odos ir poodinio audinio sutrikimai:*

Labai dažnai: prakaitavimas, niežėjimas.  
Dažnai: odos reakcijos pleistro priklijavimo vietoje.  
Nedažnai: egzantema, paraudimas.  
Bėrimas, paraudimas ir niežulys nuėmus pleistrą paprastai išnyksta per vieną dieną.

##### *Kraujagyslių sutrikimai:*

Nedažnai: hipertenzija, hipotenzija.  
Retai: vazodiliacija.

*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:*

Retai: edema, šalčio pojūtis.

*Imuninės sistemos sutrikimai:*

Labai reti: anafilaksija.

*Psichikos sutrikimai:*

Labai dažnai: somnolencija.

Dažnai: sedacija, nervingumas, apetito sumažėjimas.

Nedažnai: euforija, amnezija, nemiga, haliucinacijos, ažitacija.

Labai retai: didybės manijos idėjos, susijaudinimas, astenija, depresija, pyktis, konfuzija, seksualiniai sutrikimai, nutraukimo simptomai.

*Kiti:*

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis): dėl ilgalaikio fentanilio vartojimo gali išsivystyti tolerancija, psichinė ir fizinė priklausomybė. Pakeitus prieš tai gautą gydymą opioidais į *Fentanyl-ratiopharm* ar nutraukus gydymą, pacientams gali pasireikšti nurtaukimo simptomai (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, drebulys).

## **4.9 Perdozavimas**

*Simptomai*

Perdozavimo simptomai yra pagrįsti fentanilio prailgintu veikimu, t.y. letargija, koma, kvėpavimo slopinimas su Čein- Stokso kvėpavimu ir (ar) cianoze. Kiti simptomai gali būti hipotermija, žemas raumenų tonusas, bradikardija, hipotenzija. Toksinio poveikio simptomai yra: sedacija, ataksija, miozė, traukuliai ir kvėpavimo slopinimas, kuris yra vienas pagrindinių požymių.

*Gydymas*

Atsiradus kvėpavimo slopinimui, reikia skubiai imtis pagalbos priemonių- pašalinti pleistrą ir fiziškai ar verbaliniu būdu stimuliuoti pacientą. Kartu galima skirti specifinį opioidų antagonistą, pvz., naloksoną.

Rekomenduojama pradinė naloksono hidrochlorido dozė suaugusiems yra 0,4-2 mg į veną. Jei reikia panašią dozę galima skirti kas 2 ar 3 minutes arba skirti kaip tęstinę infuziją 2mg į 500ml natrio chlorido 9mg/ml (0.9%) injekcinio tirpalo arba gliukozės 50mg/ml (5 %) tirpalo. Infuzijos greitis turi būti parinktas pagal prieš tai suleistas vienkartinės dozės ir individualų lignonio atsaką. Jei į veną suleisti vaistų neįmanoma, naloksono hidrochloridą galima leisti į raumenis ar po oda. Jei vaistai leidžiami į raumenis ar po oda, jų veikimo pradžia ir greitis bus lėtesni nei skiriant vaistus į veną. Suleidus vaistus į raumenis veikimas bus ilgesnis, nei suleidus į veną. Opioidų perdozavimo sukeltas kvėpavimo slopinimas gali išlikti ilgiau nei opioidų antagonistų poveikis. Priešingas narkotikams poveikis, gali sustiprinti skausmą ir atpalaiduoti katecholaminus. Jei lignonio klinikinė būklė yra sunki, jį reikia gydyti intensyvosios terapijos skyriuje. Jei pasireiškia staigi ar persistuojanti hipotenzija, reikia įtarti hipovolemiją ir užtikrinti adekvatų parenterinį skysčių skyrimą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – opioidai; fenilpiperidino dariniai, ATC kodas – N02AB03

Fentanilis yra opioidinis analgetikas, kuris daugiausiai veikia per  $\mu$  receptorius. Jo pagrindinis terapinis efektas yra analgeziya ir sedacija. Minimali fentanilio koncentracija serume sukianti minimalią analgeziya opioidų negavusiems lignoniams yra 0,3-1,5ng/ml; nepageidaujamų reakcijų rizika padidėja koncentracijai serume viršyjus 2ng/ml.

Abi fentanilio koncentracijos, tiek minimali veiksminga, tiek sukelianti nepageidaujamas reakcijas, didėja didėjant organizmo tolerancijai. Tolerancijos išsivystimas priklauso nuo individualaus organizmo.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Vartojant pagal paskyrimus *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilis palaipsniui absorbuojamas per odą 72 valandas. Dėl polimerinės terpės ir fentanilio difuzijos per odą, vaistas yra atpalaiduojamas tolygiai.

### *Absorbicija*

Pirmą kartą užklįjavus *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilio koncentracija serume didėja palaipsniui 12-24 valandas, o vėliau išlieka pastovi likusį laiko tarpą iki 72 valandų. Fentanilio koncentracija kraujo serume priklauso nuo pleistro dydžio. Tam kad išliktų stabili fentanilio koncentracija kraujo serume, kas 72 valandas keičiant transderminius pleistus, reikėtų naudoti tokio pačio dydžio pleistus.

### *Pasiskirstymas*

Plazmos baltymai sujungia 84% fentanilio.

### *Biotransformacija*

Pirmiausiai fentanilis metabolizuojamas kepenyse CYP3A4 sistemos. Pagrindinis metabolitas norfentanilis yra neaktyvus.

### *Pašalinimas*

Nutraukus gydymą *Fentanyl-ratiopharm*, fentanilio koncentracija kraujo serume mažėja palaipsniui, vidutiniškai 50% per 13-22 valandas suaugusių organizme ar per 22-25 valandas vaikų organizme. Lėtesnis fentanilio pasisavinimas per odą, sąlygoja ir lėtesnį jo koncentracijos mažėjimą serume, lyginant su fentaniliu leidžiamu į veną.

Apie 75% fentanilio yra pašalinama su šlapimu, daugiausia metabolitų pavidalu, ir mažiau kaip 10% nepakitusia veikliąja medžiaga. Apie 9% dozės pašalinama su išmatomis, pirmiausiai kaip metabolitai.

### *Specialių grupių farmakokinetika*

Senyvo amžiaus ir nusilpusių pacientų fentanilio pašalinimas gali būti lėtesnis dėl prailgėjusio jo galutinio pusinės eliminacijos laiko.

Pacientų su inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu fentanilio klirensas taip pat gali būti pakitęs dėl plazmos baltymų pokyčių ir pakitusio metabolizmo, didinančio fentanilio koncentraciją kraujo serume.

## **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tyrimai su žiurkėmis parodė sumažėjusį jų vaisingumą ir padidėjusį vaisių mirštamumą.

Teratogeninio poveikio nebuvo pastebėta.

Ilgalaikiai kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### *Lipnus sluoksnis*

Poliakrilo lipnus sluoksnis

#### *Paviršinė plėvelė*

Polipropileno folija

Mėlynas spausdinimo rašalas

*Pakuotė pardavimui*

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

18 mėnesių

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

## **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

Kiekvienas transderminis pleistras supakuotas atskirai. Bendra pakuotė yra sudaryta iš šių sluoksnių (iš išorės į vidų): Kraft popierius, mažo tankio polietileno folija, aliuminio folija, Surlyn'as (termoplastinis etilen- metakrilinės rugšties kopolimeras)

Pakuotėje 3,5,10 arba 20 transderminių pleistrų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Net ir panauduose pleistruose lieka dideli kiekiai fentanilio. Panaudotas transderminis pleistras turi būti perlenkiamas limpamais paviršiais į vidų ir išmestas arba, jei yra galimybė, grąžintas į vaistinę. Bet koks nepanaudotas vaistinis preparatas turi būti išmestas arba grąžintas į vaistinę.

## **7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{Faksas}

{el. paštas}

## **8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA**

{MMMM-mm-DD}

[Pildyti savo šalies kalba]

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm-DD}

[Pildyti savo šalies kalba]

## **ŽENKLINIMAS**



## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 25 mikrogramus fentanilio. Kiekviename 7,5cm<sup>2</sup> yra 4,125mg fentanilio.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Poliakrilinis lipnus sluoksnis

Propileno folija

Mėlynas spausdinimo rašalas

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

### 4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

3 transderminiai pleistrai

5 transderminiai pleistrai

10 transderminių pleistrų

20 transderminių pleistrų

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti transdermaliai.

Prašau užsirašyti pleistro prisiklijavimo datą ir laiką.

[3 transderminiai pleistrai:]

Data	Laikas

[5 transderminiai pleistrai:]

Data	Laikas


[10 transderminių pleistru:]

Data	Laikas

[20 transderminių pleistru:]

Data	Laikas	Data	Laikas

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS AR JO ATLIEKAS(JEI REIKIA)**

Panaudotus pleistrus perlenkti ir išmesti arba gražinti į vaistinę.

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{Faksas}

{el. paštas}

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Paketėlis**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 25 mikrogramus fentanilio. Kiekviename 7,5cm<sup>2</sup> yra 4,125mg fentanilio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos:

Poliakrilinis lipnus sluoksnis

Propileno folija

Mėlynas pausdinimo rašalas

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

### **4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

1 transderminis pleistras

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti transdermaliai.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

Perlenktus pleistrus išmesti arba gražinti į vaistinę.

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 50 mikrogramų fentanilio. Kiekviename 15cm<sup>2</sup> yra 8,25mg fentanilio.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Poliakrilinis lipnus sluoksnis

Propileno folija

Mėlynas spausdinimo rašalas

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

### 4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

3 transderminiai pleistrai

5 transderminiai pleistrai

10 transderminių pleistrų

20 transderminių pleistrų

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti transdermaliai.

Prašau užsirašyti pleistro prisiklijavimo datą ir laiką.

[3 transderminiai pleistrai:]

Data	Laikas

[5 transderminiai pleistrai:]

Data	Laikas


[10 transderminių pleistru:]

Data	Laikas

[20 transderminių pleistru:]

Data	Laikas	Data	Laikas

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS AR JO ATLIEKAS(JEI REIKIA)**

Panaudotus pleistrus perlenkti ir išmesti arba gražinti į vaistinę.

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{Faksas}

{el. paštas}

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

[Pildyti savo šalies kalba]



## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Paketėlis**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 50 mikrogramų fentanilio. Kiekviename 15cm<sup>2</sup> yra 8,25mg fentanilio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos:

Poliakrilinis lipnus sluoksnis

Propileno folija

Mėlynas pausdinimo rašalas

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

### **4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

1 transderminis pleistras

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti transdermaliai.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

Perlenktus pleistrus išmesti arba gražinti į vaistinę.

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 75 mikrogramus fentanilio. Kiekviename 22,5cm<sup>2</sup> yra 12,375mg fentanilio.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Poliakrilinis lipnus sluoksnis

Propileno folija

Mėlynas spausdinimo rašalas

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

### 4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

3 transderminiai pleistrai

5 transderminiai pleistrai

10 transderminių pleistrų

20 transderminių pleistrų

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti transdermaliai.

Prašau užsirašyti pleistro prisiklijavimo datą ir laiką.

[3 transderminiai pleistrai:]

Data	Laikas

[5 transderminiai pleistrai:]

Data	Laikas


[10 transderminių pleistru:]

Data	Laikas

[20 transderminių pleistru:]

Data	Laikas	Data	Laikas

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS AR JO ATLIEKAS(JEI REIKIA)**

Panaudotus pleistrus perlenkti ir išmesti arba gražinti į vaistinę.

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{Faksas}

{el. paštas}

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Paketėlis**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 75 mikrogramus fentanilio. Kiekviename 22,5cm<sup>2</sup> yra 12,375mg fentanilio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos:  
Poliakrilinis lipnus sluoksnis  
Propileno folija  
Mėlynas pausdinimo rašalas  
Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

### **4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

1 transderminis pleistras

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti transdermaliai.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

Perlenktus pleistrus išmesti arba gražinti į vaistinę.

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 100 mikrogramų fentanilio. Kiekviename 30cm<sup>2</sup> yra 16,5mg fentanilio.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Poliakrilinis lipnus sluoksnis

Propileno folija

Mėlynas spausdinimo rašalas

Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

### 4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

3 transderminiai pleistrai

5 transderminiai pleistrai

10 transderminių pleistrų

20 transderminių pleistrų

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti transdermaliai.

Prašau užsirašyti pleistro prisiklijavimo datą ir laiką.

[3 transderminiai pleistrai:]

Data	Laikas

[5 transderminiai pleistrai:]

Data	Laikas




[10 transderminių pleistru:]

Data	Laikas

[20 transderminių pleistru:]

Data	Laikas	Data	Laikas

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS AR JO ATLIEKAS(JEI REIKIA)**

Panaudotus pleistrus perlenkti ir išmesti arba gražinti į vaistinę.

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{Faksas}

{el. paštas}

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Paketėlis**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 100 mikrogramų fentanilio. Kiekviename 30cm<sup>2</sup> yra 16,5mg fentanilio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos:  
Poliakrilinis lipnus sluoksnis  
Propileno folija  
Mėlynas pausdinimo rašalas  
Polietileno tereftalato folija ( dengta silikonu)

### **4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

1 transderminis pleistras

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti transdermaliai.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

Perlenktus pleistrus išmesti arba gražinti į vaistinę.

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

## **PAKUOTĖS LAPELIS**

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

*Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Lapelio turinys**

1. Kas yra *Fentanyl-ratiopharm* ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant *Fentanyl-ratiopharm*
3. Kaip vartoti *Fentanyl-ratiopharm*
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti *Fentanyl-ratiopharm*
6. Kita informacija

### **1. KAS YRA *Fentanyl-ratiopharm* IR KAM JIS VARTOJAMAS**

Fentanilis priklauso skausmą malšinančių vaistų grupei, vadinamai opioidais. Skausmą malšinantis fentanilis iš pleistro per odą lėtai patenka į organizmą.

*Fentanyl-ratiopharm* transderminis pleistras vartojamas intensyviai ilgai besitęsiančiam skausmui, kurį adekvačiai numalšina tik stiprūs nuskausminamieji vaistai, gydymui.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT *Fentanyl-ratiopharm***

#### ***Fentanyl-ratiopharm* vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) fentaniliui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- jeigu skausmas tęsiasi trumpą laiką (pvz.: po operacijos);
- jeigu yra sunkus centrinės nervų sistemos pažeidimas (pvz.: galvos trauma).

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

##### **ĮSPĖJIMAS:**

*Fentanyl-ratiopharm* yra vaistinis preparatas, kuris gali kelti grėsmę vaikų gyvybei.

Tai liečia ir panaudotus pleistrus.

Turėkite omeny, kad šio vaistinio preparato dizainas gali būti labai patrauklus vaikams.

*Fentanyl-ratiopharm* gali sukelti gyvybei grėsmingus pašalinius poveikius asmenims, kurie reguliariai nenaudoja opioidų.

Prieš pradėdami vartoti *Fentanyl-ratiopharm* turite informuoti gydytoją ar nesergate kuria nors iš žemiau išvardintų ligų, nes sergant jomis gali pasireikšti stipresnis pašalinis poveikis, todėl gydytojas gali išrašyti mažesnę vaisto dozę:

- astma, kvėpavimo slopinimas ar kita plaučių liga;
- žemas kraujo spaudimas;
- sutrikusi inkstų funkcija;
- sutrikusi kepenų funkcija;
- jei yra buvusi galvos trauma, smegenų auglys, padidinto intrakranijinio spaudimo požymių (pvz.: galvos skausmas, regos sutrikimas), sąmonės sutrikimai, sąmonės netekimas ar koma;
- lėtas, nereguliarus širdies ritmas (bradiaritmijos);
- sunkioji miastenija (liga sąlygojanti nuovargį ir raumenų silpnumą).

Informuokite gydytoją, jei gydymo metu sukarščiavote, nes dėl pakilusios kūno temperatūros daugiau vaisto per odą gali patekti į organizmą. Dėl tos pačios priežasties reikėtų vengti pleistrą tiesiogiai šildyti, t.y. nedėti ant pleistro šilto vandens butelių, nebūti saunoje, soliariume ar karštose voniose. Saulėje būti galima, bet vasaros metu reikėtų pleistrą pridengti rūbais.

Vartojant *Fentanyl-ratiopharm* gali išsivystyti tolerancija, fizinė ar psichologinė priklausomybė. Tačiau tai retai pasireiškia kai gydomas vėžinių susirgimų sukeltas skausmas.

Jei Jūs esate senyvo amžiaus ar labai išsėkęs, Jūsų gydytojas Jus stebės atidžiau, nes gali prireikti skirti mažesnę vaisto dozę.

Pleistro negalima karpyti į mažesnius gabaliukus, nes jo kokybė, veiksmingumas ir saugumas, šitaip padalinus, nėra įrodytas.

Vaikai:

*Fentanyl-ratiopharm* nenaudojamas vaikams jaunesniems nei 12 metų amžiaus, nes nėra pakankamai patirties šį vaistą skiriant vaikams. Gydytojas gali skirti šį vaistą tik išimtiniais atvejais.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Informuokite gydytoją jei vartojate barbitūratų ( miego sutrikimų gydymui), buprenorfina, nalbufina ar pentazociną (kiti stiprūs skausmo malšintojai). Rekomenduojama jų nevartoti kartu su *Fentanyl-ratiopharm*.

Jei vartojate vaistus, kurie veikia smegenų veiklą, gali dažniau pasireikšti pašalinis fentanilio poveikis, ypač kvėpavimo slopinimas. Tai reikia žinoti vartojant:

- vaistus skirtus nerimo gydymui (trankvilantai)
- vaistus skirtus depresijos gydymui (antidepresantus)
- vaistus skirtus psichinių sutrikimų gydymui (neuroleptikus)
- anestetikus, jei žinote, kad greitai laiku Jums bus taikoma anestezija, informuokite gydytoją ar dantų gydytoją, kad vartojate *Fentanyl-ratiopharm*.
- vaistus skirtus miego sutrikimų gydymui (migdomuosius, raminamuosius)
- vaistus skirtus alergijos ar jūros ligos gydymui (antihistaminiai/antiemetikai)
- kitus stiprius skausmą malšinančius preparatus ( opioidus)
- alkoholi

Žemiau išvardintus vaistus kartu su *Fentanyl-ratiopharm* galima vartoti, tik jei esate nuolat stebimas gydytojo.

Šie vaistai gali sutrinti vaisto veikimą ir pašalinį poveikį. Tai būdinga, pvz.:

- ritonavirui ( vartojamas AIDS gydymui)
- ketokonazolui, itraconazolui ( vartojami grybelinių susirgimų gydymui)
- diltiazemui ( vartojamas širdies susirgimams gydyti)
- cimetidinui (vartojamas virškinamojo trakto susirgimams gydyti)
- makrolidų grupės antibiotikams (vartojami infekcinių ligų gydymui)

Prašome pasakykite savo gydytojui jei vartojate MAO inhibitorius ( pvz.: moklobemidą nuo depresijos ar selegiliną nuo Parkinsono ligos) ar juos vartojote per paskutines 14 dienų. Šiuos vaistus vartojant kartu su *Fentanyl-ratiopharm*, padidėja jų toksiškumas.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### ***Fentanyl-ratiopharm* vartojimas su maistu ir gėrimais**

Net ir vienkartinis alkoholio pavartojimas, padidina pašalinių poveikių atsiradimo tikimybę, gali sutrikti kvėpavimas, staiga kristi kraujospūdis, atsirasti sedacija ar net koma.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Patariama gimdymo metu nevertoti *Fentanyl-ratiopharm* ( net ir Cezario pjūvio metu), nes fentanilis gali sukelti kvėpavimo sutrikimų naujagimiui. Jei pastojote *Fentanyl-ratiopharm* vartojimo metu, pasikonsultuokite su gydytoju. Nėštumo ir žindymo laikotarpiu *Fentanyl-ratiopharm* negalima vartoti, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Saugus vartojimas nėštumo metu nenustatytas. Fentanilis patenka į motinos pieną, tai gali sukelti pašalinį poveikį maitinamam vaikui, gali sutrikti kvėpavimas ar atsirasti sedacija. Žindyvės pienas gali būti vartojamas tik praėjus 72 valandoms po pleistro pašalinimo.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

*Fentanyl-ratiopharm* smarkiai veikia gebėjimą vairuoti mašiną ar valdyti mechanizmus. To ypatingai reikia tikėtis gydymo pradžioje, keičiant dozę ar jei kartu vartojamas alkoholis ar trankviliantai. Jei Jūs ilgą laiką vartojate tą pačią vaisto dozę, gydytojas gali leisti Jums vairuoti mašiną ar valdyti mechanizmus. Nevairuokite mašinos ir nevaldykite mechanizmų vartodami *Fentanyl-ratiopharm*, nebent Jums tai leido daryti gydytojas.

## **3. KAIP VARTOTI *Fentanyl-ratiopharm***

*Fentanyl-ratiopharm* visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų gydytojas nuspręs kurio stiprumo *Fentanyl-ratiopharm* yra Jums tinkamiausias. Jūsų gydytojas tai nuspręs remdamasis: skausmo intensyvumu, Jūsų bendra savijauta ir Jūsų gaunamu skausmą malšinančiu gydymu iki šiol.

Priklausomai nuo poveikio Jums, pleistro stiprumas ir jų skaičius gali būti keičiamas. Efektas pasiekiamas per 24 valandas po pirmo pleistro priklijavimo ir lėtai mažėja pleistrą pašalinus. Nenutraukite gydymo nepasikonsultavę su gydytoju.

Pirmo pleistro poveikis prasidės lėtai, todėl skausmo malšinimui gydytojas gali papildomai skirti skausmą malšinančius vaistus iki tol kol fentanilio transderminis pleistras pilnai veikti. Po to *Fentanyl-ratiopharm* pastoviai mažins Jūsų skausmą ir Jūs galėsite nutraukti papildomą skausmą malšinančių vaistų vartojimą. Tačiau kartais jų gali prireikti ir vėl.

### **Kaip užklijuoti *Fentanyl-ratiopharm***

- raskite lygią vietą viršutinėje kūno dalyje ar ant rankos, kur oda yra be plaukų, įpjovimų, spuogų ar kitų odos pažeidimų. Ši kūno dalis negali būti sudirginta radiacinių spindulių.
- Jei oda yra plaukuota, nukirpkite plaukus su žirkutėmis. Neskuskite, nes skutimas sudirgina odą. Jei reikia odą nuplauti, plaukite ją tik vandeniu. Nenaudokite muilo, alieju, losjonų, alkoholio ar kitų valymo priemonių, kurios gali sudirginti odą. Oda turi būti visiškai sausa.
- Pleistrą reikia užklijuoti iškart po pakuotės praplėšimo. Nuėmus apsauginį sluoksnį, pleistrą reikia prispausti ranka prie odos ir spaudžiant palaikyti 30 sekundžių, tam kad būtumėt užtikrinti, kad pleistras prilipo. Atkreipkite dėmesį, kad pleistras būtų prilipęs tolygiai visais kraštais.



- Fentanilio transderminis pleistras yra vartojamas 72 valandas (3 dienas). Ant pakuotės galite užsirašyti dieną kada užsiklijavote pleistrą. Tai Jums padės prisiminti kada reikia keisti pleistrą.
- Priklijuoto pleistro vieta negali būti jokių išorinių šildymo šaltinių aplinkoje (žr. Specialių atsargumo priemonių reikia“)
- Pleistras išorėje yra padengtas neperšlampamu sluoksniu, todėl maudytis galima.
- Vaikams priimtinausia vieta pleistro užklijavimui yra viršutinė nugaros dalis, taip sumažėja rizika, kad vaikas pleistrą nusiplėš.

### **Kaip pakeisti *Fentanyl-ratiopharm* transderminį pleistrą**

- Nuimkite pleistrą tuo laiku kada Jums pasakė gydytojas. Dažniausiai po 72 valandų ( 3 dienų), kai kuriems pacientams po 48 valandų (2 dienų). Paprastai pleistras pats nenukrenta. Jie lieka žymių pleistro vietoje jas reikia nuplauti vandeniu ir muilu.
- Perlenkite panaudotą pleistrą ir suklijuokite limpančius kraštus, įdėkite į išorinę pakuotę ir išmeskite arba gražinkite į vaistinę.
- Užklijuokite naują pleistrą, tik kitoje kūno vietoje. Toje pačioje vietoje pleistrą vėl galima klijuoti tik po 7 dienų.

### **Jei vartojate daugiau nei vieną *Fentanyl-ratiopharm***

Jei užsiklijavote daugiau pleistrų nei paskyrė gydytojas, nuimkite pleistrus ir kreipkitės į Jus gydantį gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą, kad jie įvertintų galimą riziką.

Dažniausiai pasitaikantis perdozavimo pasireiškimas yra pasunkėjęs kvėpavimas. Asmuo kvėpuoja nenormaliai lėtai ar silpnai. Jei tai pastebėjote- nuplėškite pleistrus ir skubiai kreipkitės į gydytoją. Kol atvyks gydytojas, neleiskite ligoniui užmigti, kalbinkite jį, purtykite. Kiti perdozavimo simptomai yra: mieguistumas, žema kūno temperatūra, retas pulsas, žemas raumenų tonusas, gili sedacija, nekoordinuojami judesiai, vyzdžių susitraukimas, traukuliai.

### **Pamiršus pavartoti *Fentanyl-ratiopharm***

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Turite keisti pleistrą kas tris dienas ( kas 72 valandas), nebent gydytojas paskyrė kitaip. Jei pamiršote, tuomet pakeiskite pleistrą vos tik prisiminėte. Jei praėjo labai daug laiko nuo tada kuomet turėjote keisti pleistrą, kreipkitės į gydytoją, nes Jums gali prireikti papildomų vaistų nuo skausmo.

### **Nustojus vartoti *Fentanyl-ratiopharm***

Jei norite nutraukti gydymą, pakalbėkite apie tai su gydytoju apie priežastis dėl kurių Jūs tai norite padaryti.

Ilgalaikis *Fentanyl-ratiopharm* transderminių pleistrų naudojimas gali sukelti fizinę priklausomybę.

Jei nustosite vartoti pleistrus galite pasijusti blogai.

Kadangi staiga nutraukus *Fentanyl-ratiopharm* transderminių pleistrų vartojimą nutraukimo simptomų atsiradimas yra labai didelis, todėl patariama prieš nutraukiant gydymą pasikonsultuoti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

*Fentanyl-ratiopharm*, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Pašalinių poveikių dažnis skirstomas taip:

<b>Labai dažnai</b>	<i>Daugiau nei 1 iš 10 pacientų</i>
<b>Dažnai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 10, bet daugiau nei 1 iš 100 pacientų</i>

<b>Nedažnai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 100, bet daugiau nei 1 iš 1000 pacientų</i>
<b>Retai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 1000, bet daugiau nei 1 iš 10 000 pacientų</i>
<b>Labai retai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 10 000 pacientų, įskaitant pavienius atvejus</i>

Jeigu pasireiškė tokie pašalinio poveikio simptomai, kaip kvėpavimo slopinimas (apsunkintas kvėpavimas, triukšmingas, neįprastas kvėpavimas) ar visiškas virškinimo trakto užsikimšimas (vėmimas, mėšlungiškas skausmas, vidurių pūtimas) ar kiti čia neišvardinti reti požymiai, nutraukite vaisto vartojimą ir skubiai kreipkitės į gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą.

Kiti šalutiniai poveikiai:

**Labai dažni:** somnolencija, galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, prakaitavimas, odos niežulys. Niežulys paprastai praeina jau kitą dieną po pleistro nuėmimo.

**Dažni:** neįprastas mieguistumo ir nuovargio jausmas (slopinantis poveikis smegenims), nervingumas, apetito netekimas, burnos sausumas, pilvo skausmai, odos reakcijos pleistro priklijavimo vietoje.

**Nedažni:** nenatūralus laimės pojūtis, atminties sutrikimas, miego sutrikimai, haliucinacijos, ažitacija, tremoras, jautrumo padidėjimas, kalbos sutrikimai, kraujospūdžio ir širdies dažnio padidėjimas ar sumažėjimas, sunkumas kvėpuojant, viduriavimas, apsunkintas šlapinimasis, odos bėrimas, odos paraudimas (eritema).  
Odos bėrimas ir paraudimas paprastai praeina jau kitą dieną po pleistro nuėmimo.

**Reti:** nereguliarus širdies ritmas, kraujagyslių išsiplėtimas, žagsulys, skysčių kaupimasis audiniuose, šalčio jausmas.

**Labai reti:** generalizuota alerginė reakcija su kraujospūdžio kritimu ir (ar) kvėpavimo sutrikimu (anfilaksinė reakcija), iliuzinės idėjos, sujaudinimas, fizinių jėgų netekimas, depresija, nerimas, minčių susipainiojimas, seksualinės funkcijos sutrikimas, nutraukimo simptomai, koordinacijos sutrikimas, traukuliai (įskaitant kloninius ir grand mal tipo traukulius), sumažėjęs regos aštrumas, kvėpavimo nepakankamumas (kvėpavimo slopinimas), kvėpavimo sustojimas (apnėja), skausmingas pilvo pūtimas, virškinimo trakto užsikimšimas, šlapimo pūslės skausmas, sumažėjęs šlapimo kiekis.

Jeigu Jūs jau esate vartoję *Fentanyl-ratiopharm* anksčiau, tai gali būti, kad ta pati dozė Jums bus jau nebeefektyvi, todėl ją vėl reikės iš naujo pritaikyti (gali išsivystyti tolerancija).

Jei staiga nutrauksite pleistrų naudojimą, dėl išsivysčiusios fizinės priklausomybės, gali pasireikšti nutraukimo simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas ir drebulys.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 5. KAIP LAIKYTI *Fentanyl-ratiopharm*

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje. Net ir panaudotame pleistre išlieka didelės vaisto dozės.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, *Fentanyl-ratiopharm* vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Tam kad apsaugotume aplinką ir dėl saugumo, panaudotus kaip ir nepanaudotus su pasibaigusiu galiojimo laiku pleistrus reikia išmesti arba grąžinti į vaistinę. Panaudotus pleistrus reikia perlenkti per pusę ir sulipdyti. Įdėkite pleistrus į išorinę pakuotę ir išmeskite arba, jei yra galimybė, grąžinkite į vaistinę.

## 6. KITA INFORMACIJA

### Veiklioji medžiaga yra fentanilis.

- Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 25 mikrogramus fentanilio. Kiekviename 7,5cm<sup>2</sup> yra 4,125mg fentanilio.
- Pagalbinės medžiagos:  
Lipnus sluoksnis: poliakrilo lipnus sluoksnis  
Paviršinė plėvelė: polipropileno folija, mėlynas spausdinimo rašalas  
Pakuotė pardavimui: polietileno tereftalato folija (dengta silikonu)

### Kaip atrodo *Fentanyl-ratiopharm* ir pakuotės turinys

*Fentanyl-ratiopharm* yra tvirtas, transderminis pleistras, kurio viena pusė yra lipni, tam kad jis galėtų prilipti prie odos. Transderminis pleistras yra pažymėtas mėlynu užrašau su vaisto stiprumu. Pakuotės po 3, 5, 10 ar 20 transderminių pleistrų. Prekyboje gali būti ne visų dydžių pakuotės.

### Registavimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{el. paštas}

### Gamintojas:

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

**Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:**

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

Austrija	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster
Vokietija	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster
Ispanija	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdémicos EFG
Prancūzija	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique
Nyderlandai	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Didžioji Britanija	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm-DD}**

[Pildyti savo šalies kalba]

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

*Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Lapelio turinys**

1. Kas yra *Fentanyl-ratiopharm* ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant *Fentanyl-ratiopharm*
3. Kaip vartoti *Fentanyl-ratiopharm*
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti *Fentanyl-ratiopharm*
6. Kita informacija

### **1. KAS YRA *Fentanyl-ratiopharm* IR KAM JIS VARTOJAMAS**

Fentanilis priklauso skausmą malšinančių vaistų grupei, vadinamai opioidais. Skausmą malšinantis fentanilis iš pleistro per odą lėtai patenka į organizmą.

*Fentanyl-ratiopharm* transderminis pleistras vartojamas intensyviai ilgai besitęsiančiam skausmui, kurį adekvačiai numalšina tik stiprūs nuskausminamieji vaistai, gydymui.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT *Fentanyl-ratiopharm***

#### ***Fentanyl-ratiopharm* vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) fentaniliui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- jeigu skausmas tęsiasi trumpą laiką (pvz.: po operacijos);
- jeigu yra sunkus centrinės nervų sistemos pažeidimas (pvz.: galvos trauma).

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

##### **ĮSPĖJIMAS:**

*Fentanyl-ratiopharm* yra vaistinis preparatas, kuris gali kelti grėsmę vaikų gyvybei.

Tai liečia ir panaudotus pleistrus.

Turėkite omeny, kad šio vaistinio preparato dizainas gali būti labai patrauklus vaikams.

*Fentanyl-ratiopharm* gali sukelti gyvybei grėsmingus pašalinius poveikius asmenims, kurie reguliariai nenaudoja opioidų.

Prieš pradėdami vartoti *Fentanyl-ratiopharm* turite informuoti gydytoją ar nesergate kuria nors iš žemiau išvardintų ligų, nes sergant jomis gali pasireikšti stipresnis pašalinis poveikis, todėl gydytojas gali išrašyti mažesnę vaisto dozę:

- astma, kvėpavimo slopinimas ar kita plaučių liga;
- žemas kraujo spaudimas;
- sutrikusi inkstų funkcija;
- sutrikusi kepenų funkcija;
- jei yra buvusi galvos trauma, smegenų auglys, padidinto intrakranijinio spaudimo požymių (pvz.: galvos skausmas, regos sutrikimas), sąmonės sutrikimai, sąmonės netekimas ar koma;
- lėtas, nereguliarus širdies ritmas (bradiaritmijos);
- sunkioji miastenija (liga sąlygojanti nuovargį ir raumenų silpnumą).

Informuokite gydytoją, jei gydymo metu sukarščiavote, nes dėl pakilusios kūno temperatūros daugiau vaisto per odą gali patekti į organizmą. Dėl tos pačios priežasties reikėtų vengti pleistrą tiesiogiai šildyti, t.y. nedėti ant pleistro šilto vandens butelių, nebūti saunoje, soliariume ar karštose voniose. Saulėje būti galima, bet vasaros metu reikėtų pleistrą pridengti rūbais.

Vartojant *Fentanyl-ratiopharm* gali išsivystyti tolerancija, fizinė ar psichologinė priklausomybė. Tačiau tai retai pasireiškia kai gydomas vėžinių susirgimų sukeltas skausmas.

Jei Jūs esate senyvo amžiaus ar labai išsėkęs, Jūsų gydytojas Jus stebės atidžiau, nes gali prireikti skirti mažesnę vaisto dozę.

Pleistro negalima karpyti į mažesnius gabaliukus, nes jo kokybė, veiksmingumas ir saugumas, šitaip padalinus, nėra įrodytas.

Vaikai:

*Fentanyl-ratiopharm* nenaudojamas vaikams jaunesniems nei 12 metų amžiaus, nes nėra pakankamai patirties šį vaistą skiriant vaikams. Gydytojas gali skirti šį vaistą tik išimtiniais atvejais.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Informuokite gydytoją jei vartojate barbitūratų ( miego sutrikimų gydymui), buprenorfina, nalbufina ar pentazociną (kiti stiprūs skausmo malšintojai). Rekomenduojama jų nevertoti kartu su *Fentanyl-ratiopharm*.

Jei vartojate vaistus, kurie veikia smegenų veiklą, gali dažniau pasireikšti pašalinis fentanilio poveikis, ypač kvėpavimo slopinimas. Tai reikia žinoti vartojant:

- vaistus skirtus nerimo gydymui (trankviliantai)
- vaistus skirtus depresijos gydymui (antidepresantus)
- vaistus skirtus psichinių sutrikimų gydymui (neuroleptikus)
- anestetikus, jei žinote, kad greitai laiku Jums bus taikoma anestezija, informuokite gydytoją ar dantų gydytoją, kad vartojate *Fentanyl-ratiopharm*.
- vaistus skirtus miego sutrikimų gydymui (migdomuosius, raminamuosius)
- vaistus skirtus alergijos ar jūros ligos gydymui (antihistaminiai/antiemetikai)
- kitus stiprius skausmą malšinančius preparatus ( opioidus)
- alkoholi

Žemiau išvardintus vaistus kartu su *Fentanyl-ratiopharm* galima vartoti, tik jei esate nuolat stebimas gydytojo.

Šie vaistai gali sutrinti vaisto veikimą ir pašalinį poveikį. Tai būdinga, pvz.:

- ritonavirui ( vartojamas AIDS gydymui)
- ketokonazolui, itraconazolui ( vartojami grybelinių susirgimų gydymui)
- diltiazemui ( vartojamas širdies susirgimams gydyti)
- cimetidinui (vartojamas virškinamojo trakto susirgimams gydyti)
- makrolidų grupės antibiotikams (vartojami infekcinių ligų gydymui)

Prašome pasakykite savo gydytojui jei vartojate MAO inhibitorius ( pvz.: moklobemidą nuo depresijos ar selegiliną nuo Parkinsono ligos) ar juos vartojote per paskutines 14 dienų. Šiuos vaistus vartojant kartu su *Fentanyl-ratiopharm*, padidėja jų toksiškumas.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### ***Fentanyl-ratiopharm* vartojimas su maistu ir gėrimais**

Net ir vienkartinis alkoholio pavartojimas, padidina pašalinių poveikių atsiradimo tikimybę, gali sutrikti kvėpavimas, staiga kristi kraujospūdis, atsirasti sedacija ar net koma.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Patariama gimdymo metu nevertoti *Fentanyl-ratiopharm* (net ir Cezario pjūvio metu), nes fentanilis gali sukelti kvėpavimo sutrikimų naujagimiui. Jei pastojote *Fentanyl-ratiopharm* vartojimo metu, pasikonsultuokite su gydytoju. Nėštumo ir žindymo laikotarpiu *Fentanyl-ratiopharm* negalima vartoti, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Saugus vartojimas nėštumo metu nenustatytas. Fentanilis patenka į motinos pieną, tai gali sukelti pašalinį poveikį maitinamam vaikui, gali sutrikti kvėpavimas ar atsirasti sedacija. Žindyvės pienas gali būti vartojamas tik praėjus 72 valandoms po pleistro pašalinimo.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

*Fentanyl-ratiopharm* smarkiai veikia gebėjimą vairuoti mašiną ar valdyti mechanizmus. To ypatingai reikia tikėtis gydymo pradžioje, keičiant dozę ar jei kartu vartojamas alkoholis ar trankviliantai. Jei Jūs ilgą laiką vartojate tą pačią vaisto dozę, gydytojas gali leisti Jums vairuoti mašiną ar valdyti mechanizmus. Nevairuokite mašinos ir nevaldykite mechanizmų vartodami *Fentanyl-ratiopharm*, nebent Jums tai leido daryti gydytojas.

## **3. KAIP VARTOTI *Fentanyl-ratiopharm***

*Fentanyl-ratiopharm* visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų gydytojas nuspręs kurio stiprumo *Fentanyl-ratiopharm* yra Jums tinkamiausias. Jūsų gydytojas tai nuspręs remdamasis: skausmo intensyvumu, Jūsų bendra savijauta ir Jūsų gaunamu skausmą malšinančiu gydymu iki šiol.

Priklausomai nuo poveikio Jums, pleistro stiprumas ir jų skaičius gali būti keičiamas. Efektas pasiekiamas per 24 valandas po pirmo pleistro priklijavimo ir lėtai mažėja pleistrą pašalinus. Nenutraukite gydymo nepasikonsultavę su gydytoju.

Pirmo pleistro poveikis prasidės lėtai, todėl skausmo malšinimui gydytojas gali papildomai skirti skausmą malšinančius vaistus iki tol kol fentanilio transderminis pleistras pilnai veikti. Po to *Fentanyl-ratiopharm* pastoviai mažins Jūsų skausmą ir Jūs galėsite nutraukti papildomų skausmą malšinančių vaistų vartojimą. Tačiau kartais jų gali prireikti ir vėl.

### **Kaip užklijuoti *Fentanyl-ratiopharm***

- raskite lygią vietą viršutinėje kūno dalyje ar ant rankos, kur oda yra be plaukų, įpjovimų, spuogų ar kitų odos pažeidimų. Ši kūno dalis negali būti sudirginta radiacinių spindulių.
- Jei oda yra plaukuota, nukirpkite plaukus su žirkutėmis. Neskuskite, nes skutimas sudirgina odą. Jei reikia odą nuplauti, plaukite ją tik vandeniu. Nenaudokite muilo, alieju, losjonų, alkoholio ar kitų valymo priemonių, kurios gali sudirginti odą. Oda turi būti visiškai sausa.
- Pleistrą reikia užklijuoti iškart po pakuotės praplėšimo. Nuėmus apsauginį sluoksnį, pleistrą reikia prispausti ranka prie odos ir spaudžiant palaikyti 30 sekundžių, tam kad būtumėt užtikrinti, kad pleistras prilipo. Atkreipkite dėmesį, kad pleistras būtų prilipęs tolygiai visais kraštais.

- Fentanilio transderminis pleistras yra vartojamas 72 valandas (3 dienas). Ant pakuotės galite užsirašyti dieną kada užsiklijavote pleistrą. Tai Jums padės prisiminti kada reikia keisti pleistrą.
- Priklijuoto pleistro vieta negali būti jokių išorinių šildymo šaltinių aplinkoje (žr. Specialių atsargumo priemonių reikia“)
- Pleistras išorėje yra padengtas neperšlampamu sluoksniu, todėl maudytis galima.
- Vaikams priimtinausia vieta pleistro užklijavimui yra viršutinė nugaros dalis, taip sumažėja rizika, kad vaikas pleistrą nusiplėš.

### **Kaip pakeisti *Fentanyl-ratiopharm* transderminį pleistrą**

- Nuimkite pleistrą tuo laiku kada Jums pasakė gydytojas. Dažniausiai po 72 valandų ( 3 dienų), kai kuriems pacientams po 48 valandų (2 dienų). Paprastai pleistras pats nenukrenta. Jie lieka žymių pleistro vietoje jas reikia nuplauti vandeniu ir muilu.
- Perlenkite panaudotą pleistrą ir suklijuokite limpančius kraštus, įdėkite į išorinę pakuotę ir išmeskite arba grąžinkite į vaistinę.
- Užklijuokite naują pleistrą, tik kitoje kūno vietoje. Toje pačioje vietoje pleistrą vėl galima klijuoti tik po 7 dienų.

### **Jei vartojate daugiau nei vieną *Fentanyl-ratiopharm***

Jeigu užsiklijavote daugiau pleistrų nei paskyrė gydytojas, nuimkite pleistrus ir kreipkitės į Jus gydantį gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą, kad jie įvertintų galimą riziką.

Dažniausiai pasitaikantis perdozavimo pasireiškimas yra pasunkėjęs kvėpavimas. Asmuo kvėpuoja nenormaliai lėtai ar silpnai. Jei tai pastebėjote- nuplėškite pleistrus ir skubiai kreipkitės į gydytoją. Kol atvyks gydytojas, neleiskite ligoniui užmigti, kalbinkite jį, purtykite. Kiti perdozavimo simptomai yra: mieguistumas, žema kūno temperatūra, retas pulsas, žemas raumenų tonusas, gili sedacija, nekoordinuojami judesiai, vyzdžių susitraukimas, traukuliai.

### **Pamiršus pavartoti *Fentanyl-ratiopharm***

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Turite keisti pleistrą kas tris dienas ( kas 72 valandas), nebent gydytojas paskyrė kitaip. Jei pamiršote, tuomet pakeiskite pleistrą vos tik prisiminėte. Jei praėjo labai daug laiko nuo tada kuomet turėjote keisti pleistrą, kreipkitės į gydytoją, nes Jums gali prireikti papildomų vaistų nuo skausmo.

### **Nustojus vartoti *Fentanyl-ratiopharm***

Jeigu norite nutraukti gydymą, pakalbėkite apie tai su gydytoju apie priežastis dėl kurių Jūs tai norite padaryti.

Ilgalaikis *Fentanyl-ratiopharm* transderminių pleistrų naudojimas gali sukelti fizinę priklausomybę.

Jeigu nustosite vartoti pleistrus galite pasijusti blogai.

Kadangi staiga nutraukus *Fentanyl-ratiopharm* transderminių pleistrų vartojimą nutraukimo simptomų atsiradimas yra labai didelis, todėl patariama prieš nutraukiant gydymą pasikonsultuoti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

*Fentanyl-ratiopharm*, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Pašalinių poveikių dažnis skirstomas taip:

<b>Labai dažnai</b>	<i>Daugiau nei 1 iš 10 pacientų</i>
<b>Dažnai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 10, bet daugiau nei 1 iš 100 pacientų</i>

<b>Nedažnai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 100, bet daugiau nei 1 iš 1000 pacientų</i>
<b>Retai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 1000, bet daugiau nei 1 iš 10 000 pacientų</i>
<b>Labai retai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 10 000 pacientų, įskaitant pavienius atvejus</i>

Jeigu pasireiškė tokie pašalinio poveikio simptomai, kaip kvėpavimo slopinimas (apsunkintas kvėpavimas, triukšmingas, neįprastas kvėpavimas) ar visiškas virškinimo trakto užsikimšimas (vėmimas, mėšlungiškas skausmas, vidurių pūtimas) ar kiti čia neišvardinti reti požymiai, nutraukite vaisto vartojimą ir skubiai kreipkitės į gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą.

Kiti šalutiniai poveikiai:

**Labai dažni:** somnolencija, galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, prakaitavimas, odos niežulys. Niežulys paprastai praeina jau kitą dieną po pleistro nuėmimo.

**Dažni:** neįprastas mieguistumo ir nuovargio jausmas (slopinantis poveikis smegenims), nervingumas, apetito netekimas, burnos sausumas, pilvo skausmai, odos reakcijos pleistro priklijavimo vietoje.

**Nedažni:** nenatūralus laimės pojūtis, atminties sutrikimas, miego sutrikimai, haliucinacijos, ažitacija, tremoras, jautrumo padidėjimas, kalbos sutrikimai, kraujospūdžio ir širdies dažnio padidėjimas ar sumažėjimas, sunkumas kvėpuojant, viduriavimas, apsunkintas šlapinimasis, odos bėrimas, odos paraudimas (eritema).  
Odos bėrimas ir paraudimas paprastai praeina jau kitą dieną po pleistro nuėmimo.

**Reti:** nereguliarus širdies ritmas, kraujagyslių išsiplėtimas, žagsulys, skysčių kaupimasis audiniuose, šalčio jausmas.

**Labai reti:** generalizuota alerginė reakcija su kraujospūdžio kritimu ir (ar) kvėpavimo sutrikimu (anfilaksinė reakcija), iliuzinės idėjos, sujaudinimas, fizinių jėgų netekimas, depresija, nerimas, minčių susipainiojimas, seksualinės funkcijos sutrikimas, nutraukimo simptomai, koordinacijos sutrikimas, traukuliai (įskaitant kloninius ir grand mal tipo traukulius), sumažėjęs regos aštrumas, kvėpavimo nepakankamumas (kvėpavimo slopinimas), kvėpavimo sustojimas (apnėja), skausmingas pilvo pūtimas, virškinimo trakto užsikimšimas, šlapimo pūslės skausmas, sumažėjęs šlapimo kiekis.

Jeigu Jūs jau esate vartoję *Fentanyl-ratiopharm* anksčiau, tai gali būti, kad ta pati dozė Jums bus jau nebeefektyvi, todėl ją vėl reikės iš naujo pritaikyti (gali išsivystyti tolerancija).

Jei staiga nutrauksite pleistrų naudojimą, dėl išsivysčiusios fizinės priklausomybės, gali pasireikšti nutraukimo simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas ir drebulys.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 5. KAIP LAIKYTI *Fentanyl-ratiopharm*

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje. Net ir panaudotame pleistre išlieka didelės vaisto dozės.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, *Fentanyl-ratiopharm* vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Tam kad apsaugotume aplinką ir dėl saugumo, panaudotus kaip ir nepanaudotus su pasibaigusiu galiojimo laiku pleistrus reikia išmesti arba grąžinti į vaistinę. Panaudotus pleistrus reikia perlenkti per pusę ir sulipdyti. Įdėkite pleistrus į išorinę pakuotę ir išmeskite arba, jei yra galimybė, grąžinkite į vaistinę.



## 6. KITA INFORMACIJA

### Veiklioji medžiaga yra fentanilis.

- Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 50 mikrogramų fentanilio. Kiekviename 15cm<sup>2</sup> yra 8,25mg fentanilio.
- Pagalbinės medžiagos:  
Lipnus sluoksnis: poliakrilo lipnus sluoksnis  
Paviršinė plėvelė: polipropileno folija, mėlynas spausdinimo rašalas  
Pakuotė pardavimui: polietileno tereftalato folija (dengta silikonu)

### Kaip atrodo *Fentanyl-ratiopharm* ir pakuotės turinys

*Fentanyl-ratiopharm* yra tvirtas, transderminis pleistras, kurio viena pusė yra lipni, tam kad jis galėtų prilipti prie odos. Transderminis pleistras yra pažymėtas mėlynu užrašau su vaisto stiprumu. Pakuotės po 3, 5, 10 ar 20 transderminių pleistrų. Prekyboje gali būti ne visų dydžių pakuotės.

### Registavimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}  
{Tel.}  
{el. paštas}

### Gamintojas:

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

**Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:**

### DE/H/0739/02/MR

Austrija	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster
Vokietija	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster
Ispanija	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdémicos EFG
Prancūzija	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique
Nyderlandai	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Didžioji Britanija	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm-DD}**

[Pildyti savo šalies kalba]

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

*Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Lapelio turinys**

1. Kas yra *Fentanyl-ratiopharm* ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant *Fentanyl-ratiopharm*
3. Kaip vartoti *Fentanyl-ratiopharm*
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti *Fentanyl-ratiopharm*
6. Kita informacija

### **1. KAS YRA *Fentanyl-ratiopharm* IR KAM JIS VARTOJAMAS**

Fentanilis priklauso skausmą malšinančių vaistų grupei, vadinamai opioidais. Skausmą malšinantis fentanilis iš pleistro per odą lėtai patenka į organizmą.

*Fentanyl-ratiopharm* transderminis pleistras vartojamas intensyviai ilgai besitęsiančiam skausmui, kurį adekvačiai numalšina tik stiprūs nuskausminamieji vaistai, gydymui.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT *Fentanyl-ratiopharm***

#### ***Fentanyl-ratiopharm* vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) fentaniliui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- jeigu skausmas tęsiasi trumpą laiką (pvz.: po operacijos);
- jeigu yra sunkus centrinės nervų sistemos pažeidimas (pvz.: galvos trauma).

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

##### **ĮSPĖJIMAS:**

*Fentanyl-ratiopharm* yra vaistinis preparatas, kuris gali kelti grėsmę vaikų gyvybei.

Tai liečia ir panaudotus pleistrus.

Turėkite omeny, kad šio vaistinio preparato dizainas gali būti labai patrauklus vaikams.

*Fentanyl-ratiopharm* gali sukelti gyvybei grėsmingus pašalinius poveikius asmenims, kurie reguliariai nenaudoja opioidų.

Prieš pradėdami vartoti *Fentanyl-ratiopharm* turite informuoti gydytoją ar nesergate kuria nors iš žemiau išvardintų ligų, nes sergant jomis gali pasireikšti stipresnis pašalinis poveikis, todėl gydytojas gali išrašyti mažesnę vaisto dozę:

- astma, kvėpavimo slopinimas ar kita plaučių liga;
- žemas kraujo spaudimas;
- sutrikusi inkstų funkcija;
- sutrikusi kepenų funkcija;
- jei yra buvusi galvos trauma, smegenų auglys, padidinto intrakranijinio spaudimo požymių (pvz.: galvos skausmas, regos sutrikimas), sąmonės sutrikimai, sąmonės netekimas ar koma;
- lėtas, nereguliarus širdies ritmas (bradiaritmijos);
- sunkioji miastenija (liga sąlygojanti nuovargį ir raumenų silpnumą).

Informuokite gydytoją, jei gydymo metu sukarščiavote, nes dėl pakilusios kūno temperatūros daugiau vaisto per odą gali patekti į organizmą. Dėl tos pačios priežasties reikėtų vengti pleistrą tiesiogiai šildyti, t.y. nedėti ant pleistro šilto vandens butelių, nebūti saunoje, soliariume ar karštose voniose. Saulėje būti galima, bet vasaros metu reikėtų pleistrą pridengti rūbais.

Vartojant *Fentanyl-ratiopharm* gali išsivystyti tolerancija, fizinė ar psichologinė priklausomybė. Tačiau tai retai pasireiškia kai gydomas vėžinių susirgimų sukeltas skausmas.

Jei Jūs esate senyvo amžiaus ar labai išsėkęs, Jūsų gydytojas Jus stebės atidžiau, nes gali prireikti skirti mažesnę vaisto dozę.

Pleistro negalima karpyti į mažesnius gabaliukus, nes jo kokybė, veiksmingumas ir saugumas, šitaip padalinus, nėra įrodytas.

Vaikai:

*Fentanyl-ratiopharm* nenaudojamas vaikams jaunesniems nei 12 metų amžiaus, nes nėra pakankamai patirties šį vaistą skiriant vaikams. Gydytojas gali skirti šį vaistą tik išimtiniais atvejais.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Informuokite gydytoją jei vartojate barbitūratų ( miego sutrikimų gydymui), buprenorfina, nalbufina ar pentazocina (kiti stiprūs skausmo malšintojai). Rekomenduojama jų nevartoti kartu su *Fentanyl-ratiopharm*.

Jei vartojate vaistus, kurie veikia smegenų veiklą, gali dažniau pasireikšti pašalinis fentanilio poveikis, ypačiai kvėpavimo slopinimas. Tai reikia žinoti vartojant:

- vaistus skirtus nerimo gydymui (trankviliantai)
- vaistus skirtus depresijos gydymui (antidepresantus)
- vaistus skirtus psichinių sutrikimų gydymui (neuroleptikus)
- anestetikus, jei žinote, kad greitai laiku Jums bus taikoma anestezija, informuokite gydytoją ar dantų gydytoją, kad vartojate *Fentanyl-ratiopharm*.
- vaistus skirtus miego sutrikimų gydymui (migdomuosius, raminamuosius)
- vaistus skirtus alergijos ar jūros ligos gydymui (antihistaminiai/antiemetikai)
- kitus stiprius skausmą malšinančius preparatus ( opioidus)
- alkoholi

Žemiau išvardintus vaistus kartu su *Fentanyl-ratiopharm* galima vartoti, tik jei esate nuolat stebimas gydytojo.

Šie vaistai gali sutrinti vaisto veikimą ir pašalinį poveikį. Tai būdinga, pvz.:

- ritonavirui ( vartojamas AIDS gydymui)
- ketokonazolui, itraconazolui ( vartojami grybelinių susirgimų gydymui)
- diltiazemui ( vartojamas širdies susirgimams gydyti)
- cimetidinui (vartojamas virškinamojo trakto susirgimams gydyti)
- makrolidų grupės antibiotikams (vartojami infekcinių ligų gydymui)

Prašome pasakykite savo gydytojui jei vartojate MAO inhibitorius ( pvz.: moklobemidą nuo depresijos ar selegilina nuo Parkinsono ligos) ar juos vartojote per paskutines 14 dienų. Šiuos vaistus vartojant kartu su *Fentanyl-ratiopharm*, padidėja jų toksiškumas.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### ***Fentanyl-ratiopharm* vartojimas su maistu ir gėrimais**

Net ir vienkartinis alkoholio pavartojimas, padidina pašalinių poveikių atsiradimo tikimybę, gali sutrikti kvėpavimas, staiga kristi kraujospūdis, atsirasti sedacija ar net koma.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Patariama gimdymo metu nevertoti *Fentanyl-ratiopharm* ( net ir Cezario pjūvio metu), nes fentanilis gali sukelti kvėpavimo sutrikimų naujagimiui. Jei pastojote *Fentanyl-ratiopharm* vartojimo metu, pasikonsultuokite su gydytoju. Nėštumo ir žindymo laikotarpiu *Fentanyl-ratiopharm* negalima vartoti, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Saugus vartojimas nėštumo metu nenustatytas. Fentanilis patenka į motinos pieną, tai gali sukelti pašalinį poveikį maitinamam vaikui, gali sutrikti kvėpavimas ar atsirasti sedacija. Žindyvės pienas gali būti vartojamas tik praėjus 72 valandoms po pleistro pašalinimo.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

*Fentanyl-ratiopharm* smarkiai veikia gebėjimą vairuoti mašiną ar valdyti mechanizmus. To ypatingai reikia tikėtis gydymo pradžioje, keičiant dozę ar jei kartu vartojamas alkoholis ar trankviliantai. Jei Jūs ilgą laiką vartojate tą pačią vaisto dozę, gydytojas gali leisti Jums vairuoti mašiną ar valdyti mechanizmus. Nevairuokite mašinos ir nevaldykite mechanizmų vartodami *Fentanyl-ratiopharm*, nebent Jums tai leido daryti gydytojas.

## **3. KAIP VARTOTI *Fentanyl-ratiopharm***

*Fentanyl-ratiopharm* visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų gydytojas nuspręs kurio stiprumo *Fentanyl-ratiopharm* yra Jums tinkamiausias. Jūsų gydytojas tai nuspręs remdamasis: skausmo intensyvumu, Jūsų bendra savijauta ir Jūsų gaunamu skausmą malšinančiu gydymu iki šiol.

Priklausomai nuo poveikio Jums, pleistro stiprumas ir jų skaičius gali būti keičiamas. Efektas pasiekiamas per 24 valandas po pirmo pleistro priklijavimo ir lėtai mažėja pleistrą pašalinus. Nenutraukite gydymo nepasikonsultavę su gydytoju.

Pirmo pleistro poveikis prasidės lėtai, todėl skausmo malšinimui gydytojas gali papildomai skirti skausmą malšinančius vaistus iki tol kol fentanilio transderminis pleistras pilnai veikti. Po to *Fentanyl-ratiopharm* pastoviai mažins Jūsų skausmą ir Jūs galėsite nutraukti papildomą skausmą malšinančių vaistų vartojimą. Tačiau kartais jų gali prireikti ir vėl.

### **Kaip užklijuoti *Fentanyl-ratiopharm***

- raskite lygią vietą viršutinėje kūno dalyje ar ant rankos, kur oda yra be plaukų, įpjovimų, spuogų ar kitų odos pažeidimų. Ši kūno dalis negali būti sudirginta radiacinių spindulių.
- Jei oda yra plaukuota, nukirpkite plaukus su žirkutėmis. Neskuskite, nes skutimas sudirgina odą. Jei reikia odą nuplauti, plaukite ją tik vandeniu. Nenaudokite muilo, alieju, losjonų, alkoholio ar kitų valymo priemonių, kurios gali sudirginti odą. Oda turi būti visiškai sausa.
- Pleistrą reikia užklijuoti iškart po pakuotės praplėšimo. Nuėmus apsauginį sluoksnį, pleistrą reikia prispausti ranka prie odos ir spaudžiant palaikyti 30 sekundžių, tam kad būtumėt užtikrinti, kad pleistras prilipo. Atkreipkite dėmesį, kad pleistras būtų prilipęs tolygiai visais kraštais.

- Fentanilio transderminis pleistras yra vartojamas 72 valandas (3 dienas). Ant pakuotės galite užsirašyti dieną kada užsiklijavote pleistrą. Tai Jums padės prisiminti kada reikia keisti pleistrą.
- Priklijuoto pleistro vieta negali būti jokių išorinių šildymo šaltinių aplinkoje (žr. Specialių atsargumo priemonių reikia“)
- Pleistras išorėje yra padengtas neperšlampamu sluoksniu, todėl maudytis galima.
- Vaikams priimtinausia vieta pleistro užklijavimui yra viršutinė nugaros dalis, taip sumažėja rizika, kad vaikas pleistrą nusiplėš.

### **Kaip pakeisti *Fentanyl-ratiopharm* transderminį pleistrą**

- Nuimkite pleistrą tuo laiku kada Jums pasakė gydytojas. Dažniausiai po 72 valandų ( 3 dienų), kai kuriems pacientams po 48 valandų (2 dienų). Paprastai pleistras pats nenukrenta. Jie lieka žymių pleistro vietoje jas reikia nuplauti vandeniu ir muilu.
- Perlenkite panaudotą pleistrą ir suklijuokite limpančius kraštus, įdėkite į išorinę pakuotę ir išmeskite arba gražinkite į vaistinę.
- Užklijuokite naują pleistrą, tik kitoje kūno vietoje. Toje pačioje vietoje pleistrą vėl galima klijuoti tik po 7 dienų.

### **Jei vartojate daugiau nei vieną *Fentanyl-ratiopharm***

Jeigu užsiklijavote daugiau pleistrų nei paskyrė gydytojas, nuimkite pleistrus ir kreipkitės į Jus gydantį gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą, kad jie įvertintų galimą riziką.

Dažniausiai pasitaikantis perdozavimo pasireiškimas yra pasunkėjęs kvėpavimas. Asmuo kvėpuoja nenormaliai lėtai ar silpnai. Jei tai pastebėjote- nuplėškite pleistrus ir skubiai kreipkitės į gydytoją. Kol atvyks gydytojas, neleiskite ligoniui užmigti, kalbinkite jį, purtykite. Kiti perdozavimo simptomai yra: mieguistumas, žema kūno temperatūra, retas pulsas, žemas raumenų tonusas, gili sedacija, nekoordinuojami judesiai, vyzdžių susitraukimas, traukuliai.

### **Pamiršus pavartoti *Fentanyl-ratiopharm***

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Turite keisti pleistrą kas tris dienas ( kas 72 valandas), nebent gydytojas paskyrė kitaip. Jei pamiršote, tuomet pakeiskite pleistrą vos tik prisiminėte. Jei praėjo labai daug laiko nuo tada kuomet turėjote keisti pleistrą, kreipkitės į gydytoją, nes Jums gali prireikti papildomų vaistų nuo skausmo.

### **Nustojus vartoti *Fentanyl-ratiopharm***

Jeigu norite nutraukti gydymą, pakalbėkite apie tai su gydytoju apie priežastis dėl kurių Jūs tai norite padaryti.

Ilgalaikis *Fentanyl-ratiopharm* transderminių pleistrų naudojimas gali sukelti fizinę priklausomybę.

Jeigu nustosite vartoti pleistrus galite pasijusti blogai.

Kadangi staiga nutraukus *Fentanyl-ratiopharm* transderminių pleistrų vartojimą nutraukimo simptomų atsiradimas yra labai didelis, todėl patariama prieš nutraukiant gydymą pasikonsultuoti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

*Fentanyl-ratiopharm*, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Pašalinių poveikių dažnis skirstomas taip:

<b>Labai dažnai</b>	<i>Daugiau nei 1 iš 10 pacientų</i>
<b>Dažnai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 10, bet daugiau nei 1 iš 100 pacientų</i>

<b>Nedažnai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 100, bet daugiau nei 1 iš 1000 pacientų</i>
<b>Retai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 1000, bet daugiau nei 1 iš 10 000 pacientų</i>
<b>Labai retai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 10 000 pacientų, įskaitant pavienius atvejus</i>

Jeigu pasireiškė tokie pašalinio poveikio simptomai, kaip kvėpavimo slopinimas (apsunkintas kvėpavimas, triukšmingas, neįprastas kvėpavimas) ar visiškas virškinimo trakto užsikimšimas (vėmimas, mėšlungiškas skausmas, vidurių pūtimas) ar kiti čia neišvardinti reti požymiai, nutraukite vaisto vartojimą ir skubiai kreipkitės į gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą.

Kiti šalutiniai poveikiai:

**Labai dažni:** somnolencija, galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, prakaitavimas, odos niežulys. Niežulys paprastai praeina jau kitą dieną po pleistro nuėmimo.

**Dažni:** neįprastas mieguistumo ir nuovargio jausmas (slopinantis poveikis smegenims), nervingumas, apetito netekimas, burnos sausumas, pilvo skausmai, odos reakcijos pleistro priklijavimo vietoje.

**Nedažni:** nenatūralus laimės pojūtis, atminties sutrikimas, miego sutrikimai, haliucinacijos, ažitacija, tremoras, jautrumo padidėjimas, kalbos sutrikimai, kraujospūdžio ir širdies dažnio padidėjimas ar sumažėjimas, sunkumas kvėpuojant, viduriavimas, apsunkintas šlapinimasis, odos bėrimas, odos paraudimas (eritema).  
Odos bėrimas ir paraudimas paprastai praeina jau kitą dieną po pleistro nuėmimo.

**Reti:** nereguliarus širdies ritmas, kraujagyslių išsiplėtimas, žagsulys, skysčių kaupimasis audiniuose, šalčio jausmas.

**Labai reti:** generalizuota alerginė reakcija su kraujospūdžio kritimu ir (ar) kvėpavimo sutrikimu (anfilaksinė reakcija), iliuzinės idėjos, sujaudinimas, fizinių jėgų netekimas, depresija, nerimas, minčių susipainiojimas, seksualinės funkcijos sutrikimas, nutraukimo simptomai, koordinacijos sutrikimas, traukuliai (įskaitant kloninius ir grand mal tipo traukulius), sumažėjęs regos aštrumas, kvėpavimo nepakankamumas (kvėpavimo slopinimas), kvėpavimo sustojimas (apnėja), skausmingas pilvo pūtimas, virškinimo trakto užsikimšimas, šlapimo pūslės skausmas, sumažėjęs šlapimo kiekis.

Jeigu Jūs jau esate vartoję *Fentanyl-ratiopharm* anksčiau, tai gali būti, kad ta pati dozė Jums bus jau nebeefektyvi, todėl ją vėl reikės iš naujo pritaikyti (gali išsivystyti tolerancija).

Jei staiga nutrauksite pleistrų naudojimą, dėl išsivysčiusios fizinės priklausomybės, gali pasireikšti nutraukimo simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas ir drebulys.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 5. KAIP LAIKYTI *Fentanyl-ratiopharm*

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje. Net ir panaudotame pleistre išlieka didelės vaisto dozės.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, *Fentanyl-ratiopharm* vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Tam kad apsaugotume aplinką ir dėl saugumo, panaudotus kaip ir nepanaudotus su pasibaigusiu galiojimo laiku pleistrus reikia išmesti arba grąžinti į vaistinę. Panaudotus pleistrus reikia perlenkti per pusę ir sulipdyti. Įdėkite pleistrus į išorinę pakuotę ir išmeskite arba, jei yra galimybė, grąžinkite į vaistinę.

## 6. KITA INFORMACIJA

### Veiklioji medžiaga yra fentanilis.

- Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 75 mikrogramus fentanilio. Kiekviename 22,5cm<sup>2</sup> yra 12,375mg fentanilio.
- Pagalbinės medžiagos:  
Lipnus sluoksnis: poliakrilo lipnus sluoksnis  
Paviršinė plėvelė: polipropileno folija, mėlynas spausdinimo rašalas  
Pakuotė pardavimui: polietileno tereftalato folija (dengta silikonu)

### Kaip atrodo *Fentanyl-ratiopharm* ir pakuotės turinys

*Fentanyl-ratiopharm* yra tvirtas, transderminis pleistras, kurio viena pusė yra lipni, tam kad jis galėtų prilipti prie odos. Transderminis pleistras yra pažymėtas mėlynu užrašau su vaisto stiprumu. Pakuotės po 3, 5, 10 ar 20 transderminių pleistrų. Prekyboje gali būti ne visų dydžių pakuotės.

### Registavimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{el. paštas}

### Gamintojas:

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

**Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:**

### DE/H/0739/03/MR

Austrija	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster
Vokietija	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster
Ispanija	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdémicos EFG
Prancūzija	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique
Nyderlandai	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Didžioji -Britanija	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm-DD}**

[Pildyti savo šalies kalba]

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

*Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster* ir susiję pavadinimai ( žr. I priedą)

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Fentanilis

### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Lapelio turinys**

1. Kas yra *Fentanyl-ratiopharm* ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant *Fentanyl-ratiopharm*
3. Kaip vartoti *Fentanyl-ratiopharm*
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti *Fentanyl-ratiopharm*
6. Kita informacija

### **1. KAS YRA *Fentanyl-ratiopharm* IR KAM JIS VARTOJAMAS**

Fentanilis priklauso skausmą malšinančių vaistų grupei, vadinamai opioidais. Skausmą malšinantis fentanilis iš pleistro per odą lėtai patenka į organizmą.

*Fentanyl-ratiopharm* transderminis pleistras vartojamas intensyviai ilgai besitęsiančiam skausmui, kurį adekvačiai numalšina tik stiprūs nuskausminamieji vaistai, gydymui.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT *Fentanyl-ratiopharm***

#### ***Fentanyl-ratiopharm* vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) fentaniliui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- jeigu skausmas tęsiasi trumpą laiką (pvz.: po operacijos);
- jeigu yra sunkus centrinės nervų sistemos pažeidimas (pvz.: galvos trauma).

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

##### **ĮSPĖJIMAS:**

*Fentanyl-ratiopharm* yra vaistinis preparatas, kuris gali kelti grėsmę vaikų gyvybei.

Tai liečia ir panaudotus pleistrus.

Turėkite omeny, kad šio vaistinio preparato dizainas gali būti labai patrauklus vaikams.

*Fentanyl-ratiopharm* gali sukelti gyvybei grėsmingus pašalinius poveikius asmenims, kurie reguliariai nenaudoja opioidų.

Prieš pradėdami vartoti *Fentanyl-ratiopharm* turite informuoti gydytoją ar nesergate kuria nors iš žemiau išvardintų ligų, nes sergant jomis gali pasireikšti stipresnis pašalinis poveikis, todėl gydytojas gali išrašyti mažesnę vaisto dozę:



- astma, kvėpavimo slopinimas ar kita plaučių liga;
- žemas kraujo spaudimas;
- sutrikusi inkstų funkcija;
- sutrikusi kepenų funkcija;
- jei yra buvusi galvos trauma, smegenų auglys, padidinto intrakranijinio spaudimo požymių (pvz.: galvos skausmas, regos sutrikimas), sąmonės sutrikimai, sąmonės netekimas ar koma;
- lėtas, nereguliarus širdies ritmas (bradiaritmijos);
- sunkioji miastenija (liga sąlygojanti nuovargį ir raumenų silpnumą).

Informuokite gydytoją, jei gydymo metu sukarščiavote, nes dėl pakilusios kūno temperatūros daugiau vaisto per odą gali patekti į organizmą. Dėl tos pačios priežasties reikėtų vengti pleistrą tiesiogiai šildyti, t.y. nedėti ant pleistro šilto vandens butelių, nebūti saunoje, soliariume ar karštose voniose. Saulėje būti galima, bet vasaros metu reikėtų pleistrą pridengti rūbais.

Vartojant *Fentanyl-ratiopharm* gali išsivystyti tolerancija, fizinė ar psichologinė priklausomybė. Tačiau tai retai pasireiškia kai gydomas vėžinių susirgimų sukeltas skausmas.

Jei Jūs esate senyvo amžiaus ar labai išsėkęs, Jūsų gydytojas Jus stebės atidžiau, nes gali prireikti skirti mažesnę vaisto dozę.

Pleistro negalima karpyti į mažesnius gabaliukus, nes jo kokybė, veiksmingumas ir saugumas, šitaip padalinus, nėra įrodytas.

Vaikai:

*Fentanyl-ratiopharm* nenaudojamas vaikams jaunesniems nei 12 metų amžiaus, nes nėra pakankamai patirties šį vaistą skiriant vaikams. Gydytojas gali skirti šį vaistą tik išimtiniais atvejais.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Informuokite gydytoją jei vartojate barbitūratų ( miego sutrikimų gydymui), buprenorfina, nalbufina ar pentazocina (kiti stiprūs skausmo malšintojai). Rekomenduojama jų nevartoti kartu su *Fentanyl-ratiopharm*.

Jei vartojate vaistus, kurie veikia smegenų veiklą, gali dažniau pasireikšti pašalinis fentanilio poveikis, ypač kvėpavimo slopinimas. Tai reikia žinoti vartojant:

- vaistus skirtus nerimo gydymui (trankvilantai)
- vaistus skirtus depresijos gydymui (antidepresantus)
- vaistus skirtus psichinių sutrikimų gydymui (neuroleptikus)
- anestetikus, jei žinote, kad greitai laiku Jums bus taikoma anestezija, informuokite gydytoją ar dantų gydytoją, kad vartojate *Fentanyl-ratiopharm*.
- vaistus skirtus miego sutrikimų gydymui (migdomuosius, raminamuosius)
- vaistus skirtus alergijos ar jūros ligos gydymui (antihistaminiai/antiemetikai)
- kitus stiprius skausmą malšinančius preparatus ( opioidus)
- alkoholi

Žemiau išvardintus vaistus kartu su *Fentanyl-ratiopharm* galima vartoti, tik jei esate nuolat stebimas gydytojo.

Šie vaistai gali sutrinti vaisto veikimą ir pašalinį poveikį. Tai būdinga, pvz.:

- ritonavirui ( vartojamas AIDS gydymui)
- ketokonazolui, itraconazolui ( vartojami grybelinių susirgimų gydymui)
- diltiazemui ( vartojamas širdies susirgimams gydyti)
- cimetidinui (vartojamas virškinamojo trakto susirgimams gydyti)
- makrolidų grupės antibiotikams (vartojami infekcinių ligų gydymui)

Prašome pasakykite savo gydytojui jei vartojate MAO inhibitorius ( pvz.: moklobemidą nuo depresijos ar selegilina nuo Parkinsono ligos) ar juos vartojote per paskutines 14 dienų. Šiuos vaistus vartojant kartu su *Fentanyl-ratiopharm*, padidėja jų toksiškumas.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### ***Fentanyl-ratiopharm* vartojimas su maistu ir gėrimais**

Net ir vienkartinis alkoholio pavartojimas, padidina pašalinių poveikių atsiradimo tikimybę, gali sutrikti kvėpavimas, staiga kristi kraujospūdis, atsirasti sedacija ar net koma.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Patariama gimdymo metu nevertoti *Fentanyl-ratiopharm* ( net ir Cezario pjūvio metu), nes fentanilis gali sukelti kvėpavimo sutrikimų naujagimiui. Jei pastojote *Fentanyl-ratiopharm* vartojimo metu, pasikonsultuokite su gydytoju. Nėštumo ir žindymo laikotarpiu *Fentanyl-ratiopharm* negalima vartoti, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Saugus vartojimas nėštumo metu nenustatytas. Fentanilis patenka į motinos pieną, tai gali sukelti pašalinį poveikį maitinamam vaikui, gali sutrikti kvėpavimas ar atsirasti sedacija. Žindyvės pienas gali būti vartojamas tik praėjus 72 valandoms po pleistro pašalinimo.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

*Fentanyl-ratiopharm* smarkiai veikia gebėjimą vairuoti mašiną ar valdyti mechanizmus. To ypatingai reikia tikėtis gydymo pradžioje, keičiant dozę ar jei kartu vartojamas alkoholis ar trankviliantai. Jei Jūs ilgą laiką vartojate tą pačią vaisto dozę, gydytojas gali leisti Jums vairuoti mašiną ar valdyti mechanizmus. Nevairuokite mašinos ir nevaldykite mechanizmų vartodami *Fentanyl-ratiopharm*, nebent Jums tai leido daryti gydytojas.

## **3. KAIP VARTOTI *Fentanyl-ratiopharm***

*Fentanyl-ratiopharm* visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų gydytojas nuspręs kurio stiprumo *Fentanyl-ratiopharm* yra Jums tinkamiausias. Jūsų gydytojas tai nuspręs remdamasis: skausmo intensyvumu, Jūsų bendra savijauta ir Jūsų gaunamu skausmą malšinančiu gydymu iki šiol.

Priklausomai nuo poveikio Jums, pleistro stiprumas ir jų skaičius gali būti keičiamas. Efektas pasiekiamas per 24 valandas po pirmo pleistro priklijavimo ir lėtai mažėja pleistrą pašalinus. Nenutraukite gydymo nepasikonsultavę su gydytoju.

Pirmo pleistro poveikis prasidės lėtai, todėl skausmo malšinimui gydytojas gali papildomai skirti skausmą malšinančius vaistus iki tol kol fentanilio transderminis pleistras pilnai veikti. Po to *Fentanyl-ratiopharm* pastoviai mažins Jūsų skausmą ir Jūs galėsite nutraukti papildomų skausmą malšinančių vaistų vartojimą. Tačiau kartais jų gali prireikti ir vėl.

### **Kaip užklijuoti *Fentanyl-ratiopharm***

- raskite lygią vietą viršutinėje kūno dalyje ar ant rankos, kur oda yra be plaukų, įpjovimų, spuogų ar kitų odos pažeidimų. Ši kūno dalis negali būti sudirginta radiacinių spindulių.
- Jei oda yra plaukuota, nukirpkite plaukus su žirkutėmis. Neskuskite, nes skutimas sudirgina odą. Jei reikia odą nuplauti, plaukite ją tik vandeniu. Nenaudokite muilo, alieju, losjonų, alkoholio ar kitų valymo priemonių, kurios gali sudirginti odą. Oda turi būti visiškai sausa.
- Pleistrą reikia užklijuoti iškart po pakuotės praplėšimo. Nuėmus apsauginį sluoksnį, pleistrą reikia prispausti ranka prie odos ir spaudžiant palaikyti 30 sekundžių, tam kad būtumėt užtikrinti, kad pleistras prilipo. Atkreipkite dėmesį, kad pleistras būtų prilipęs tolygiai visais kraštais.

- Fentanilio transderminis pleistras yra vartojamas 72 valandas (3 dienas). Ant pakuotės galite užsirašyti dieną kada užsiklijavote pleistrą. Tai Jums padės prisiminti kada reikia keisti pleistrą.
- Priklijuoto pleistro vieta negali būti jokių išorinių šildymo šaltinių aplinkoje (žr. Specialių atsargumo priemonių reikia“)
- Pleistras išorėje yra padengtas neperšlampamu sluoksniu, todėl maudytis galima.
- Vaikams priimtinausia vieta pleistro užklijavimui yra viršutinė nugaros dalis, taip sumažėja rizika, kad vaikas pleistrą nusiplėš.

### **Kaip pakeisti *Fentanyl-ratiopharm* transderminį pleistrą**

- Nuimkite pleistrą tuo laiku kada Jums pasakė gydytojas. Dažniausiai po 72 valandų ( 3 dienų), kai kuriems pacientams po 48 valandų (2 dienų). Paprastai pleistras pats nenukrenta. Jie lieka žymių pleistro vietoje jas reikia nuplauti vandeniu ir muilu.
- Perlenkite panaudotą pleistrą ir suklijuokite limpančius kraštus, įdėkite į išorinę pakuotę ir išmeskite arba gražinkite į vaistinę.
- Užklijuokite naują pleistrą, tik kitoje kūno vietoje. Toje pačioje vietoje pleistrą vėl galima klijuoti tik po 7 dienų.

### **Jei vartojate daugiau nei vieną *Fentanyl-ratiopharm***

Jeigu užsiklijavote daugiau pleistrų nei paskyrė gydytojas, nuimkite pleistrus ir kreipkitės į Jus gydantį gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą, kad jie įvertintų galimą riziką.

Dažniausiai pasitaikantis perdozavimo pasireiškimas yra pasunkėjęs kvėpavimas. Asmuo kvėpuoja nenormaliai lėtai ar silpnai. Jei tai pastebėjote- nuplėškite pleistrus ir skubiai kreipkitės į gydytoją. Kol atvyks gydytojas, neleiskite ligoniui užmigti, kalbinkite jį, purtykite. Kiti perdozavimo simptomai yra: mieguistumas, žema kūno temperatūra, retas pulsas, žemas raumenų tonusas, gili sedacija, nekoordinuojami judesiai, vyzdžių susitraukimas, traukuliai.

### **Pamiršus pavartoti *Fentanyl-ratiopharm***

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Turite keisti pleistrą kas tris dienas ( kas 72 valandas), nebent gydytojas paskyrė kitaip. Jei pamiršote, tuomet pakeiskite pleistrą vos tik prisiminėte. Jei praėjo labai daug laiko nuo tada kuomet turėjote keisti pleistrą, kreipkitės į gydytoją, nes Jums gali prireikti papildomų vaistų nuo skausmo.

### **Nustojus vartoti *Fentanyl-ratiopharm***

Jeigu norite nutraukti gydymą, pakalbėkite apie tai su gydytoju apie priežastis dėl kurių Jūs tai norite padaryti.

Ilgalaikis *Fentanyl-ratiopharm* transderminių pleistrų naudojimas gali sukelti fizinę priklausomybę.

Jeigu nustosite vartoti pleistrus galite pasijusti blogai.

Kadangi staiga nutraukus *Fentanyl-ratiopharm* transderminių pleistrų vartojimą nutraukimo simptomų atsiradimas yra labai didelis, todėl patariama prieš nutraukiant gydymą pasikonsultuoti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

*Fentanyl-ratiopharm*, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Pašalinių poveikių dažnis skirstomas taip:

<b>Labai dažnai</b>	<i>Daugiau nei 1 iš 10 pacientų</i>
<b>Dažnai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 10, bet daugiau nei 1 iš 100 pacientų</i>

<b>Nedažnai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 100, bet daugiau nei 1 iš 1000 pacientų</i>
<b>Retai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 1000, bet daugiau nei 1 iš 10 000 pacientų</i>
<b>Labai retai</b>	<i>Mažiau nei 1 iš 10 000 pacientų, įskaitant pavienius atvejus</i>

Jeigu pasireiškė tokie pašalinio poveikio simptomai, kaip kvėpavimo slopinimas (apsunkintas kvėpavimas, triukšmingas, neįprastas kvėpavimas) ar visiškas virškinimo trakto užsikimšimas (vėmimas, mėšlungiškas skausmas, vidurių pūtimas) ar kiti čia neišvardinti reti požymiai, nutraukite vaisto vartojimą ir skubiai kreipkitės į gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą.

Kiti šalutiniai poveikiai:

**Labai dažni:** somnolencija, galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, prakaitavimas, odos niežulys. Niežulys paprastai praeina jau kitą dieną po pleistro nuėmimo.

**Dažni:** neįprastas mieguistumo ir nuovargio jausmas (slopinantis poveikis smegenims), nervingumas, apetito netekimas, burnos sausumas, pilvo skausmai, odos reakcijos pleistro priklijavimo vietoje.

**Nedažni:** nenatūralus laimės pojūtis, atminties sutrikimas, miego sutrikimai, haliucinacijos, ažitacija, tremoras, jautrumo padidėjimas, kalbos sutrikimai, kraujospūdžio ir širdies dažnio padidėjimas ar sumažėjimas, sunkumas kvėpuojant, viduriavimas, apsunkintas šlapinimasis, odos bėrimas, odos paraudimas (eritema).  
Odos bėrimas ir paraudimas paprastai praeina jau kitą dieną po pleistro nuėmimo.

**Reti:** nereguliarus širdies ritmas, kraujagyslių išsiplėtimas, žagsulys, skysčių kaupimasis audiniuose, šalčio jausmas.

**Labai reti:** generalizuota alerginė reakcija su kraujospūdžio kritimu ir (ar) kvėpavimo sutrikimu (anfilaksinė reakcija), iliuzinės idėjos, sujaudinimas, fizinių jėgų netekimas, depresija, nerimas, minčių susipainiojimas, seksualinės funkcijos sutrikimas, nutraukimo simptomai, koordinacijos sutrikimas, traukuliai (įskaitant kloninius ir grand mal tipo traukulius), sumažėjęs regos aštrumas, kvėpavimo nepakankamumas (kvėpavimo slopinimas), kvėpavimo sustojimas (apnėja), skausmingas pilvo pūtimas, virškinimo trakto užsikimšimas, šlapimo pūslės skausmas, sumažėjęs šlapimo kiekis.

Jeigu Jūs jau esate vartoję *Fentanyl-ratiopharm* anksčiau, tai gali būti, kad ta pati dozė Jums bus jau nebeefektyvi, todėl ją vėl reikės iš naujo pritaikyti (gali išsivystyti tolerancija).

Jei staiga nutrauksite pleistrų naudojimą, dėl išsivysčiusios fizinės priklausomybės, gali pasireikšti nutraukimo simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas ir drebulys.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 5. KAIP LAIKYTI *Fentanyl-ratiopharm*

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje. Net ir panaudotame pleistre išlieka didelės vaisto dozės.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, *Fentanyl-ratiopharm* vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Tam kad apsaugotume aplinką ir dėl saugumo, panaudotus kaip ir nepanaudotus su pasibaigusiu galiojimo laiku pleistrus reikia išmesti arba grąžinti į vaistinę. Panaudotus pleistrus reikia perlenkti per pusę ir sulipdyti. Įdėkite pleistrus į išorinę pakuotę ir išmeskite arba, jei yra galimybė, grąžinkite į vaistinę.

## 6. KITA INFORMACIJA

### Veiklioji medžiaga yra fentanilis.

- Kiekvienas pleistras per valandą išskiria 100 mikrogramų fentanilio. Kiekviename 30cm<sup>2</sup> yra 16,5mg fentanilio.
- Pagalbinės medžiagos:  
Lipnus sluoksnis: poliakrilo lipnus sluoksnis  
Paviršinė plėvelė: polipropileno folija, mėlynas spausdinimo rašalas  
Pakuotė pardavimui: polietileno tereftalato folija (dengta silikonu)

### Kaip atrodo *Fentanyl-ratiopharm* ir pakuotės turinys

*Fentanyl-ratiopharm* yra tvirtas, transderminis pleistras, kurio viena pusė yra lipni, tam kad jis galėtų prilipti prie odos. Transderminis pleistras yra pažymėtas mėlynu užrašau su vaisto stiprumu. Pakuotės po 3, 5, 10 ar 20 transderminių pleistrų. Prekyboje gali būti ne visų dydžių pakuotės.

### Registavimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.}

{el. paštas}

### Gamintojas:

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

**Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:**

### DE/H/0739/04/MR

Austrija	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster
Vokietija	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster
Ispanija	Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdémicos EFG
Prancūzija	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique
Nyderlandai	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Didžioji Britanija	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm-DD}**

[Pildyti savo šalies kalba]